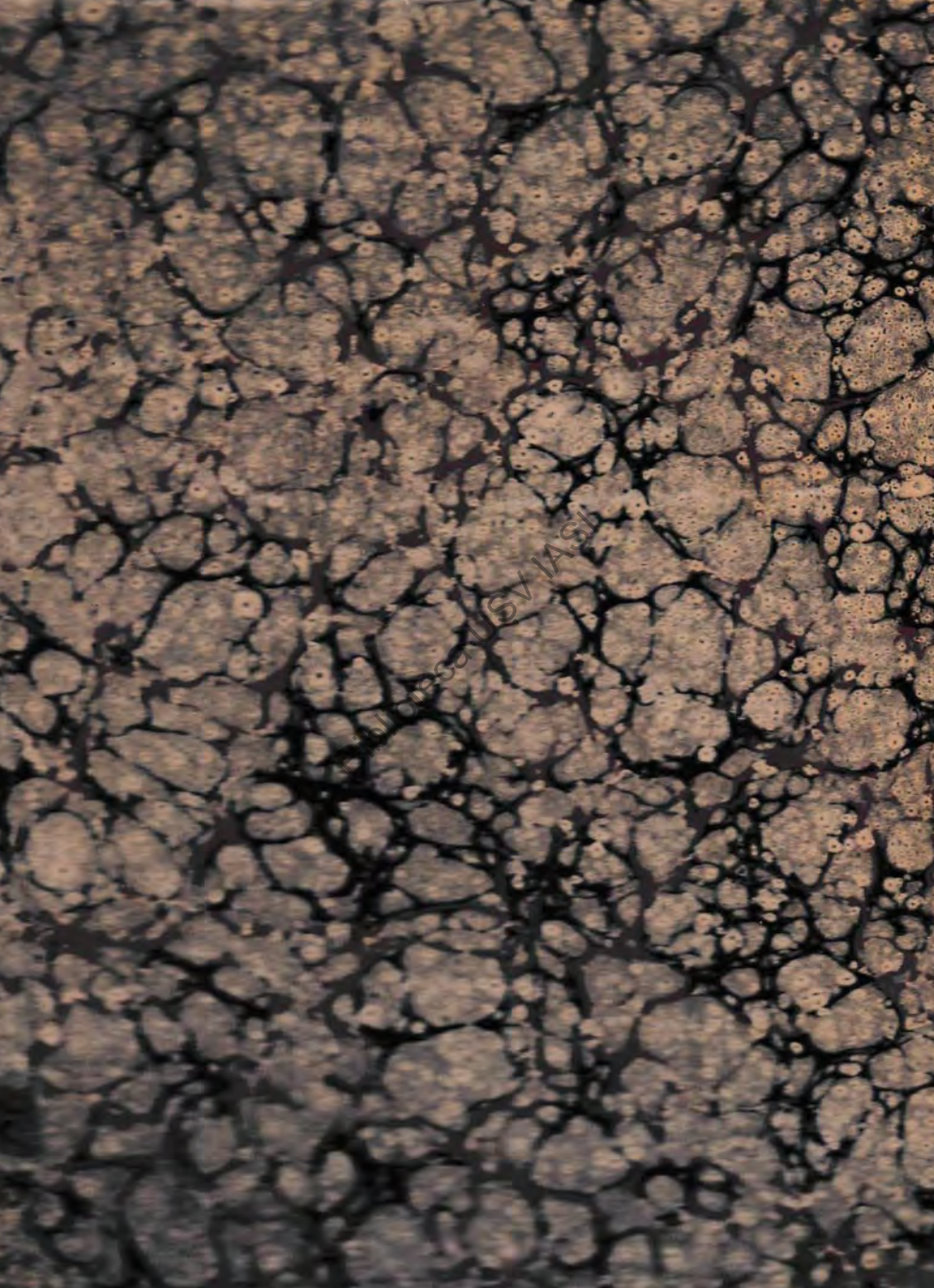
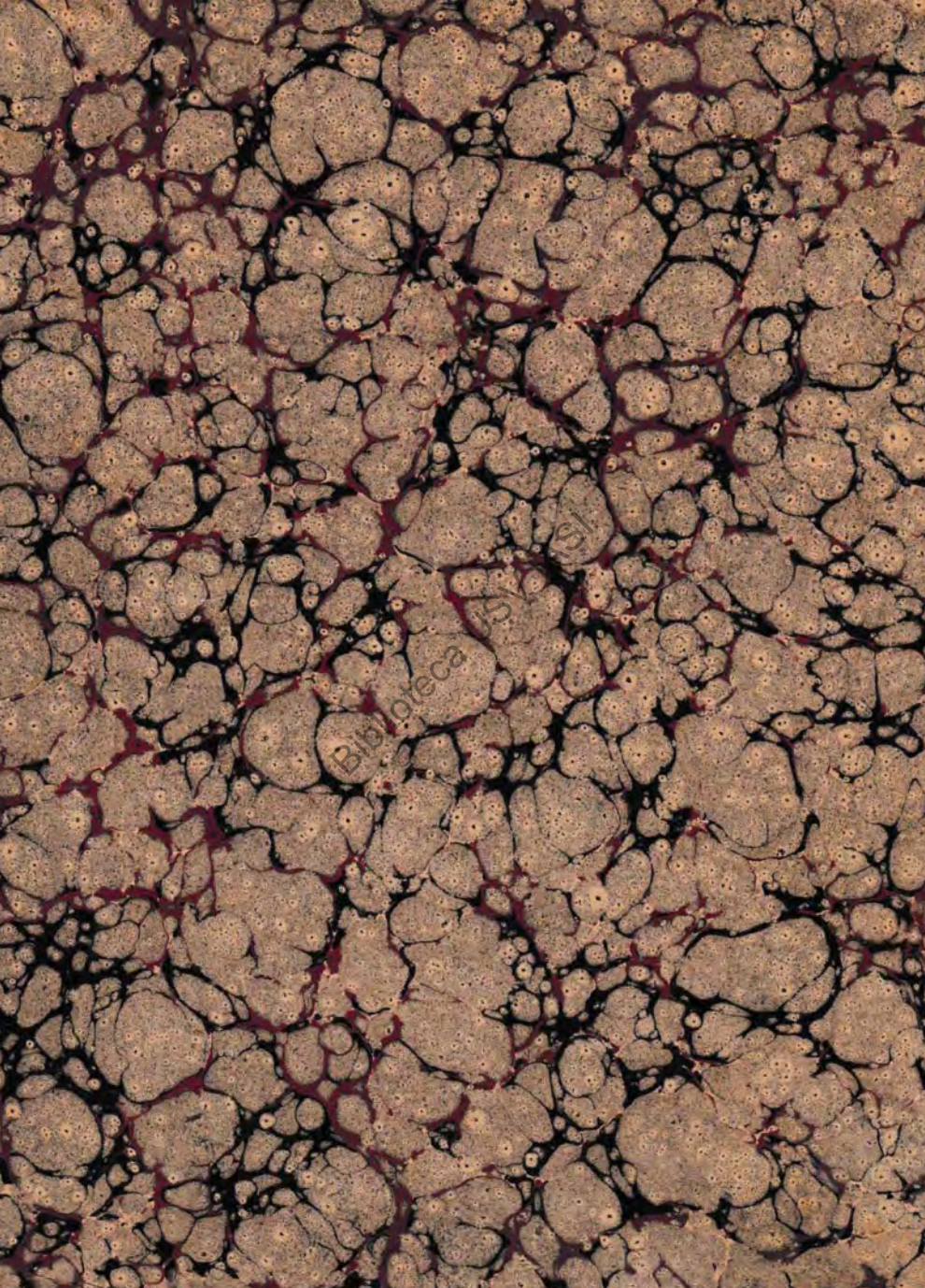


11

40. 114





Biblioteca UȘV IAȘI

Quo

de

Medicina Experimentală

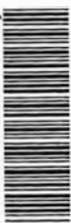
predat de

Domnul Prof. Dr. J. Cantacuzino

1903-1904

Dr. Angelescu

Biblioteca USAMV Iași



Y114051

114. 051

II-40. 114

6/11



CC Zero

Atribuire către Domeniul Public

Biblioteca UȘV IAȘI

Cursul de deschidere

Generațiunea Spontană

1. Dacă expunem și lășăm la aer lapte, laptele se încheagă: lăchăntul, lactosa, dispare - nerămânând decât acid lactic. Dacă examinăm deosebitul vedem că el conține o mulțime de corpusculi mici, se bastonase în lanț, vii, care se multiplică: acesta e, un microorganism, zis fermentul lactic a lui Pasteur.

2. Dacă punem fir în apă - după cîte-va timp vedem că murecațiunea se turbură; dacă după cîte-va zile vom examina murecațiunea la microscop, vom vedea că ea e plină de ființe vii bacteriene, protozoare și mai cu seamă infusorii. Printre acestea

unul dintre cei mai abundenți e un bastonaș mobil,
 cu bacillus subtilis.

3. Alt exemplu: Dacă într-o atmosferă umedă
 expunem felii de piine sau de fructe, mere, etc. vom
 vedea că după un timp ei sîc acopriți de mucegaiuri
 sub formă de pete verzi, pete brune sau negre. Printre
 aceste mucegaiuri cel mai frequent e mucor mucedo



fig. 1

sinu (fig. 1), care sîc compune dintr-un my-
 celum filamentos, de unde pleacă filamente
 aeriase umflate la extremitate; cînd a
 ajuns la maturitate extremitatea e plină cu
 spori, ce sînt elemente de multiplicare a vegetabilului.



fig. 2.

Alt mucegai e penicillium glaucum (fig. 2).
 din mycelum sîc rîdică filamente, care în
 um se umflă la extremitate, ci sîc divide în
 mod dicotomic. Alt tip e reprezentat

prin aspergillus fumigatus (fig. 3) ce sînt
 interesanți din punct de vedere patologic: aici spori



fig. 3

sînt aserati în afară pe prelungirea caplor.
 Ocotea sînt cele 3 tipuri ce sîc pot deosebi
 foarte bine la microscop.

4. Cînd un animal e bolnav de diuturn - o picătură din singele lui examinată la microscop ne arată că conține o serie de bastonașe mobile, ce sînt ființe vii, ce se multiplică, aparținînd bacteriilor.

De unde oare provin aceste ființe vii vegetivare, ce apar de odată într'un mediu ce părea că nu conține nici un germeni? S-au născut ele spontan sau prin organizarea mediului său provine din altă parte? Iată o chestiune fundamentală - de la a cărei rezolvire datează toată știința modernă.

În antichitate opinia generală susținută de naturalisti și filosofi era că multe ființe se pot naște în mod spontan - prin fenomenul generației spontane sau a biogenesei; mai mult încă, era o credință răspîndită, cum că chiar organism complex se pot naște în mod spontan. Cînd Aristoteles spune că larvele muștelor se nasc spontan din cadavrul animalelor sau din carnea putredă. Uclor, întru să cucă și despre albine: să cînvîrte episodul lui Kristen din Virgil, în care se spune că albinele se nasc din cadavrul unei fete. - Aceasta cre-

vință sub formă de dogmă rămase pînă în timpul
Renașterii - cînd s-a produs o mișcare liberă față de
dogmatismul vechiu : în urma acestei mișcări dogma
fu supusă observațiunii directe și controlului experimentat.

Vestitul Redi (1688) publică rezultatul experi-
ențelor sale : el arată că, dacă înfășurăm o bucată de
carne într-o gașă pusă la adăpostul insectelor, carnea
putrezeste - dar în ea nu mai apar larve de muște ;
tot el mai arată că din carne nu pot apărea nici o altă
specie complicată.

Wallisneri a arătat că aceste specii compli-
cate sunt produse prin intermediul întepăturii insectelor.

La 1670 s-a făcut în Olanda o mare descoperire : Lowe-
hreck inventă microscopul. Othmă să descopere o lume
întreagă de ființe microscopice - și această descoperire
reconfirmă opinia că se există o generație
spontană. - El observă în apă, în fîn, o mulțime de
ființe microscopice și afirmă că ele s-au născut
în mod spontan. Chestiunea aceasta fu discutată
de o serie de experimenterabili.

Needham (1748) pune în niște baloane sub-

stante putrescibile, se fierbe pentru a distinge germeni vii.
Totuși după un timp vede apărînd ființe mobile, vii.

Peci după el, generațiunea spontană e perfect stabilită.
Opiniunea lui are o autoritate, atît de mare cu cît -
el fiind preot - era în contradicție cu creațiunea.

Spallanzani (1725) reia aceste experimente: el
demonstră că dacă în loc de a fierbe mediile nutritive
putin timp se fierbem mai mult - ființele vii nu
mai apar.

Chetunea răvinse încă necesitatea: partisa-
nii lui Needham erau adversarii lui Spallanzani.

Veni secolul al XVIII^{lea}. În prima lui jumătate
tendința era în favoarea generațiunii spontane - căci
se atîna de domina concepția fizico-chimică, după care
se credea că un lichid să poată organiza și în ființe.

Chimistul francez Gay-Lussac - avînd să
examineze conserve alimentare sterilizate prin fierbere -
constată că oxigenul din cutii: de aci el trage concluzia
lipsa oxigenului împiedică apariția microorganismelor
viu. Totuși el admitea și generația spontană.

Germanii Schwann și Schüller au urmat

că lipsa de aer nu e o cauză care să facă ca să nu apară
ființele vii - căci ființele nu apar nici în bulione sterilizate
în contact cu aerul, însă calcinat. -

Ultii ca Schröder și Nutch au arătat că dacă
beroulul ^{sterilizat} se astupă - el nu să mai tînuie niciodată și
decă că generațiunea spontanee nu există -

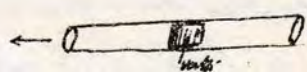
Totuși la această epocă încă să admitem originea
spontanee a boalelor și alterația spontanee a unor orga-
nismului fără intervenirea vre-unei ființe din afară
(Claude Bernard și Viechow).

Astăzi apare Pasteur. Știm că generația
spontană pentru ființele microscopice nu să admitem,
stimulăm-se că ori ce ființă vie provine dintr-o ființă vi-
nătoare (omni cellula e cellula) - și că celulele să nască
din celule vinătoare. - Între 1830-1860 Pasteur cucerește
doctrina fermentațiilor, după o luptă pe care o avusese cu
Liebig. Pasteur stabilește că fermentațiile nu s pot face
fără prezența unor ființe vii (ex. celule de levură, ferment
lactic, ferment acetic, vibrii butirici) - speciale frecării
fermentației. Cu această ocazie el - fără să atace ge-
nerațiunea spontanee - a afirmat și opinia sa

deja de mult concepută; amuse că : nu e posibilă nici
alterare fără intervenția unei ființe vii -

În urma unor discuții cu un naturalist, Pouchet,
care publicase multe experiențe destul de criticabile, Pasteur
s-a hotărât să se ocupe cu chestiunea generatiei spontane.
El a făcut multe experiențe de o mare eleganță și de o con-
ștență clară : 3-4 experiențe au fost de ajuns pentru a
rezolvi această chestiune

1. Advocații lui Pasteur susțineau că dacă ger-
menii ar veni din aer - acesta ar trebui să aibă nemurim-
rati germini și să aibă sonsitatea ferului. Pasteur de-
monstră, că în adevăr, aerul conține foarte mulți ger-
meni vii. El ia un tub de sticlă în care introduce o



bula de vată solobită în eter pentru
ca vata să fie sterilă și apoi face
un curent de aer ; corpuseculi ce să găsesco suspensiune
în aer sunt oprite la suprafața vatei. Apoi el ia bucla
de vată, (scăruș) și în urmă disolvind și observind
residuiul din fundul recipientului a găsit amidon,
spori și chisturi de Infusorii : deci aceste corpuseculi fu-
seră deuse din aer - care în stare normală le conține
Medicina Experimentală, fasc. II^a

II. A doua experiență demonstrează că sporii sunt vii. El depuneă acești spori într'o picătură de bulion - și după un timp a văzut spori germinând, ramificându-se și dând naștere la un mic vegetal.



A III^o experiență. Pasterur în un balon cu gîtul lung, cu lichid nutritiv și fierbe balonul pînă cînd vaporii expulsează aerul conținut într'însul; în timpul fierberii închide extremitatea balonului și strînge flacăra: lichidul să răcească și balonul rămîne vid. Acest balon putea să rămîne săptămîni și luni întregi, fără ca el să se turbure. Avea însă de cît să spargă extremitatea bulbului pentru ca aerul să intre în balon și după puțin timp bulionul să turbure. - La conservă încă și astăzi baloane închise de Pasterur la 1860, care deci au stat neturburate 43 ani. Rezultă deci că lichidul nu începe să se turbure mai înainte de introducerea aerului.

Dar s-a adus obiecțiunea că: germeii nu s-au dezvoltat tocmai din cauza lipsei de aer.

Atunci Pasterur modifică experiența:

balon cu un git lung, terminat cu un tub de platină;
 în balon punem lichid. Apoi fierbe lichidul din balonul A

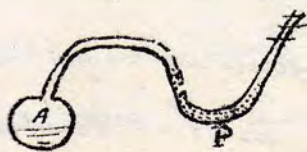


pentru ca tot aerul din balon și tub
 să fie expulsat afară. După aceasta,

cu ajutorul unui bec Bunsen în-
 călzește tubul de platină (P), pentru ca aerul să revină
 în balon : în modul acesta el putea să arde un balon
 curat plin cu aer sterilizat. În cazul acesta lichidul
 din balonul A nu s-a va turbura nicio dată

La această frumoasă experiență adversarii răs-
 punseră că aerul și-a pierdut proprietățile prin cal-
 cinație. -

Atunci Pasteur face ultima și definitivă ex-
 periență, care a și încheiat discuțiunea. - Într-un ba-
 lon plin cu lichid, terminat cu un tub lung curbat



în formă de S deschis la o extre-
 mitate ; fierbe lichidul - pe care
 apoi îl lăsa să se răcească ; aerul
 ce fusese alungat din tub prin în-

călzire, era înlocuit cu un alt aer rece, atunci când
 tubul să răcea : totuși lichidul nu s-a turbura din

causă că aerul rece ce ajungea în balonul A era deja sterilizat - de ore ce corpusculii și microbii din aer erau opriti în punctul Pope peretii tubului. Dacă vom face însemnări pe lichidul din balon sau dacă vom răsturna tubul - astfel ca corpusculii să poată veni în contact cu lichidul - vom vedea că lichidul să turbureze...

Alte obiectii: Helmholtz, fizician german, constată că de și fierbe laptele la 100° - totuși el să infecta la câte va zile după fierbere. Pasteur răspunde că în mediile alcaline - cum e laptele - germeni vii sunt distruși mai greu de cit în mediile acide.

Ultima obiecție a fost făcută de H^{le} Bastian, care ia o infuzie de fin sau de bulion de carne (acid) și lo fierbe mai multe minute; apoi constată că de și am friet lichidul, totuși, dacă introducem puțină soluție de potasă stersă, lichidul să turbureze; de aci el trage concluzia că e de ajuns să modificăm reacțiunea unui lichid - pentru ca în el să reapară în mod spontan viața. Pasteur însă răspunde spunând că sunt un număr oare care care de microorganisme ce prezintă rezistență mai mare;

arata apoi că sporii (*S. ex de vibrio butiro*) nu sunt distruși de cît la 120° - 125° , care nu fuseseră deci distruși prin fierberea la 100° . - (Cu această ocazie, ca răspuns la obiecția lui Bastiani, să descopere auto-clavul de către Chamberland). - Prin aceste experiențe să terminăm discuția asupra generației spontane.

Prin aceste experiențe rezultă deci că :

1. Într'un lichid fermentescibil lipsit de germeni vii, în condițiile actuale, nu poate apare prin organizarea spontană a mediului ; că, ființele vii nu apar de cît dacă sunt introduse din afară. -

2. Un microorganism unicelular să naște totdeauna din un microorganism analog, pe cale hereditară ; în cît axioma lui Virchow : „*omnis cellula e cellula*” să aplică la universalitatea ființelor vii. -

3. Pentru ca să sterilizăm complet un lichid nutritiv nu e de ajuns să-l fierbem, ci ne trebuie o temperatură de 115° - 125° . -

Aceste experiențe simple au revoluționat știința biologică, atît ca evoluție a materiei organice, cît

și ca originea a boalelor. Materia organică trece printr-o serie de degradări, care o fac să ajungă la mineralizarea completă; iar de aci să ridice la substanță organică prin o serie de transformări celulare, prin o rotație a materiei, ce nu e spontană ci e datorită microorganismelor. Concepția modernă a boalelor ^{infecțioase} derivă din faptele stabilite de Pasteur - iar noțiunea de specificitate intră în știință numai grație acestor fapte.

Experimentele lui Pasteur dovedesc demonstrarea că nu s-a cunoscut fenomene de generație spontană - nu ating într-un nimic problema originii vieții; în adevăr acolo unde se credea că există o generație spontană - nu e de cît o serie de fenomene de hereditate.

Afel Pasteur a completat pe Redi și Spallanzani.

Bacteriile cele mai simple sunt încă niște ființe foarte complexe - prezentînd un nucleu, protoplasmă, etc, apoi tăie, lungime, etc - așa că din punct de vedere biologic reprezintă o suprapunere de funcțiuni chimice foarte complexe și opera unei heredități foarte îndelungată. - Formele simple,

primitive, de sigur că au fost foarte diferite de cele de acum.

Generațiunea spontană nu există după experiențe; logica însă ne silește să o admitem la început.

Sunt savanți care caută să explice originea vieții prin importarea formelor primitive din alte planete - lucru extraordinar și care totuși încă nu ne dă adevărata origină a vieții.

Actualmente fenomenele de hereditate și de transformare a speciei exclud orice concepție de creațiune a vieții „ex nihilo” - ei trebuie să admitem că îndată ce fenomenele fizico-chimice au fost compatibile cu viața ea a apărut sub forma cea mai inferioară. - S-a obiectat însă că bacteriile nu pot trăi de cît acolo unde găsesc ca aliment o substanță organică deja gata; însă sunt bacterii ce se nutresc cu substanțe pure minerale - așa că obiecția cade.

Deci putem și trebuie să admitem că:

Generațiunea spontană a celulei e imposibilă; că celula e produsul unei lungi heredități; că transformarea substanței inorganice în

substanță organică a fost posibilă la un moment dat în univers; - și, poate în timp, să va putea ajunge în laborator la elaborarea prin știință a unei ființe vii organizate. -

Microbi

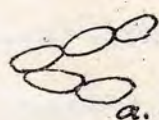
Termenul de microb e foarte vag. Numim microb ori ce organism ce nu poate fi văzut de cit cu microscopul. În acest grup intra ființe vii foarte diverse, aparținând unele cimperiilor (comu-
cegaiurile); altele foarte importante aparținând alge-
lor și bacteriaceelor; în fine există microbi ce apar-
țin regnului animal și în special grupului Pro-
tozoerilor (cum e malarie). - Deci prin microbi
nu vedem ceva determinat în clasificarea generală.

Vom lua un tip bine definit și vom studia
modul cum el trăiește și cum își exercită funcții
sale în mediul exterior. Vom lua levurea alcoo-
lică (Saccharomyces cerevisiae) din Cimperi. -

Biologia generală a levurei. La culesul stru-
gurilor, stim, că mustul începe să fiarbă pentru a

se transformă în vin. Aci fermentația prezintă două fenomene: a) degajare de acid carbonic, b) lichidul își pierde proprietățile transformându-se într-o băutură alcoolică, ce e vinul.

Examinând depositul din fundul recipientului



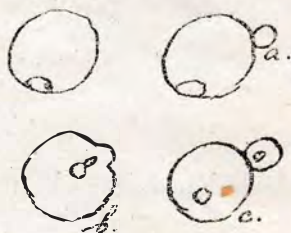
a. vedem că e compus din celule vegetale microscopice, unicelulare și se leuura al-

coolică. Pasteur a demonstrat că fermentația e strâns legată de prezența leuurei.

Morfologia. Leuura alcoolică e un vegetal unicelular compus din celule ovoidale, adeseori ramificate și uneori înșirate (a). Fiecare celulă cuprinde o gramadă de protoplasmă ce conține substanțe de rezervă (glicogen ce înlocuiește amidonul și grăsimea); în această protoplasmă să găsește un nucleu, iar înțepiturul celulei e o membrană groasă, ce pare că ar fi de celuloză. Forma celulei e ovoidă, variind însă foarte mult după condițiile mediului: așa, forma ovoidă să găsește la temperatura joasă, pe cînd la temperatura ridicată ia o formă sferică, iar în culturile vechi ia forma unui cîrnat.

Medicina Experimentală, fasc. 3^a

A. Cum să multiplică? I. Ea să multiplică prin ge-
mațiune (emitere de muguri): la un moment dat

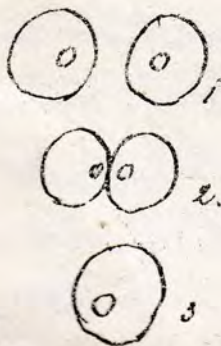


prezintă la periferie o mică pro-
lungire, zisă mugure (germen)
(a); nucleul celulei să taie în 2
părți inegale (b), din care o parte
pătrunde în mugurii exterior;
apoi devin 2 celule independente (c) fie care având nu-
cleul seu, iar între ele apărând o membrană.

Bacteriaceele să dividă prin bipartitiune.

Geumațiunea reprezintă o formă primitivă de
multiplicare, bipartitiunea fiind mai perfectă.

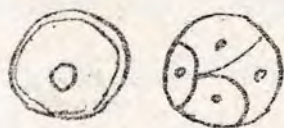
II. Leu și Leuura să poată divide în acest din-
unul mod, căci și la ea există o formă de repro-
ducere sexuală: în condiții mai bine



determinate: vedem două celule
de leuură ce să aproprie și apoi să
contopesc (2), pentru a forma o
celulă singură (3).-

III. Tot la leuură mai există
și sporulațiunea: cind leuura e într'un mediu in-

nutritiv insuficient ea încetează de a se mai reproduce, pe când nucleul să divida în 2 și



apoi în 4 spori; spori sunt mai refringenti și sunt înconjurați de o membrană.

Această sporulație se poate face și în mod experimental punând levura pe un mediu foarte puțin nutritiv (ex. pe suprafața unei hîrtii sau pe o bucată de gips). În general microbii nu au spori: levura are și sporulație; această sporulație se face la o temperatură de 15° - 25° .

Hansen a observat că dacă cultivăm levura la temperatura de 25° ea încetează de a mai da spori; dar, dacă la această temperatură facem o serie de culturi succesive menținute la o temperatură determinată - levura pierde proprietatea de a mai da spori.

Aceasta ne arată nestabilitatea formelor microbiene față de mediul exterior: vedem deci sporulația dispărută sub influența temperaturii.

Sporii reprezintă în lumea organismelor o formă de rezistență - căci pe când forma vegetativă reacționează foarte ușor față de mediul exterior și

sunt foarte slabi, sporii rezistă foarte mult.

Kaiser a făcut o serie de experimente foarte importante pentru a demonstra rezistența sporilor la desicție:

a) A întins levura într'un tub pe o suprafață de hîrtie și a constatat că formele vegetative sunt distruse după 24 ore, pe cînd formele sporulate trăesc 45 ani în aceeași condiție: deci rezistența formelor sporulate e de cel puțin 2 ori mai mare ca a celor vegetative.

b) Ei sunt mai rezistenți și la căldură. Un microorganism rezistă mai mult la căldură într'un mediu uscat de cît într'un mediu cu căldură umedă. Într'un mediu umed forma vegetativă a levurei e distrusă după 55 ore -- pe cînd levura sporulată rezistă pînă la 70° . Dacă e vorba de căldură uscată vedem că forma vegetativă e distrusă la 100° -- pe cînd forma sporulată e distrusă abia la 110° .

c) Lumina distruge levura. Levura să cultiva bine la întuneric, slab la lumina difuză și de loc la lumina mare. Soarele distruge și omoră levura cu atît mai repede -- cu cît temperatura e mai înaltă. Lumina deci e un parazitoid foarte energic.

d) Electricitatea nu are nici o acțiune cunoscută.

e) Presiunea - n-are nici o influență.

f) Frigul nu are nici o acțiune: lemnul poate trăi la -200° .

B. Alimentatia. Substanțele alimentare pentru lemn sunt substanțele minerale (fosfat de calce și fosfat tribazic de calce), amoniacale și substanțele azotate.

Viata constă în o dublă mișcare perpetuă: de distingere și de sinteză - acest lucru constituind ciclul vital. Ea e caracterizată printr'o perpetuă instabilitate, cea ce o deosebește de un cristal din lumea minerală.

Fenomenul de sinteză are drept rezultat de a ridica elementele chimice la o structură din ce în ce mai ridicată cu o absorbție de căldură. Această căldură provine din partea a doua - din fenomenele de distrugere moleculară; deci, pe cînd o parte a alimentului e ridicată - cealaltă parte e distrusă, e degradată la o stare simplă ce să însoțească de o pierdere de căldură, iar această căldură pierdută servește la edificarea moleculelor vitale sintetizate. -

Pentru că fenomenele de degradare nu sunt de cit o serie de oxidații succesive - oxidația moleculelor e absolut necesară celulelor vitale, indispensabilă vieții.

Aceste fenomene de oxidație intra celulară constituie Respirația. -

Oci ce ființă are nevoie de oxigen, fie din aer, fie că pot să-l aibă din altă parte constituind grupul de ființe anaerobi (cum e levura). Dacă menținem levura pe suprafața unei soluții de glicoză - vom vedea că pe acest lichid levura să va multiplica - suprafața va forma un fel de vel, ce va crește, fără ca să apară nime de vre-o transformare. - Oricâtă levură ne va face să fermenteze glicoză dacă să va afla la suprafața lichidului; - dar după cit va timp unele celule de levură vor cădea la fundul lichidului unde să vor dezvoltă slab nu ca la suprafață; apoi lichidul va începe să fiarbă degăsind CO_2 , iar zahărul va dispărea din ce în ce; căci, celula de levură căzută la fund ne mai găsim oxigen - iar forță el ne putând să trăiască - a fost nevoită să împrumute oxigenul glicozei, din Zahăr, a cărei rezultat e excreția de alcool și de CO_2 .

Dacă levura poate trăi o viață anaerobă - acest lucru nu e posibil de cât cu distrugerea mediului pentru a-și procura oxigenul. Care e însă acest agent ce distinge molecula de Zahăr? - Acest agent e o substanță elaborată în celulă - o diastază - un ferment oxidant, care în cantități foarte mici produce efecte enorme: fermentul acesta e alcoolaza sau Zymasa descoperită de Ed. Büchner. -

Deci levura alcoolică e un aerob sau anaerob facultativ - după cum ea vegetează în diferitele medii, cu sau fără aer. -

Liebig consideră fenomenele de fermentație ca legate de fenomenele de necroză - nevoind ca să admită că fermentația alcoolică e un fenomen biologic; Pasteur însă demonstrează și acest fapt. -

Berthelot și Cl. Bernard admită că această transformare să efectuează pe cale chimică, fără însă să poată demonstra aceste premissuri. -

Büchner însă a reușit să exteagă - prin experimente - din levură diastaza ce ar determina transformarea Zahărului: introducând în un balon cu

glucosă - o gută de alcoolază a văzut imediat degăzîndu-se CO_2 și transformarea zahărului în alcool și acid lactic. Această diastază însă nu face să fermenteze orice zahăr (cum e glucosă, maltoză), căci fermentează puțin galactosă și nu fermentează de loc lactosă.

Însemnînd levura într'un mediu de glucosă și galactosă - vedem că apare un ferment capabil să producă fermentația galactosii: deci vedem instabilitatea microorganismelor. Specificitatea unei forme microbiene ne trebuie bazată numai pe forma ei - căci chiar microbul difteriei însuși secretă o toxină, diastază, pe cînd alții nu. - Noi deci ne trebuie să ținem seama de specii - căci formele patogene d. ex. s-au tras din alte forme (ce nu aveau nici o proprietate patogenă) prin adaptare la mediu. - Opoi, același microorganism poate produce mai multe diastaze după nevoia și mediul în care să găsească: am văzut că levura poate da și diastază galactogenă. Deci specificitatea nu există ca morfologie: așa levura de bere și levura mi au desebiri, unele transformă glucosă, altele nu; așa că o celulă e o superpoziție de funcțiuni diastatice sau

chinico - ce să pot manifesta la meoae.

O fermentație activă poate fi oprită dacă întrodusem o substanță antiseptică. Că pentru a opri fermentația alcoolică, la un litru de substanță fermentescibilă e de ajuns 50 mgr. sublimat, sau 100 mgr. de permanganat de potasă, sau 200 mgr. SO_4Cu , sau 333 mgr. thymol, 1 gr. acid salicilic, 2 gr. 50 chinină, 5 gr. acid fenic, 40 gr. acid boric, sau 40 gr. hidrat de cloral.

Bărnaski a observat că dacă diminuăm doza de substanță antiseptică - ajungem la o doză minimală, care în loc de a opri fermentația din contra o favorizează: astfel stim că 50 mgr. de sublimat oprește fermentația; dacă însă vom pune numai 3 mgr. vedem că fermentația e mai activă de cât chiar fără sublimat. Există deci o doză optimă de substanță antiseptică - care are o acțiune favorizantă asupra fermentației: așa 1 gr. de acid fenic dă o activitate medicamentară fermentației. - Pei noțiunea de substanțe toxice e ceva iluzoriu - căci cea ce e bun în cantități mari, poate fi în cantitate mică - un stimulant pentru celula vitală: d. ex. digitalina în doză mică stimulează.

Medicina Experimentală face li^a

cordul, pe cînd în cantitate mare onorează fibra cardiacă

Cum să comportă levura față de substanțele organice vii? Introducînd levura în cavitățile peritoneală vedem că ea nu mai e în stare să vegeteze, căci organismul reacționează prin diastazele sale. În asemenea cazuri să fim că levura e un organism saprofitic pentru organismul nostru, neputînd vegeta.

Există însă rase de levuri care pot vegeta în organismul animal - acestea se sînt specii virulente: deci virulenta pentru ele e aptitudinea microorganismelor de a vegeta în vii organismi vii. -

Originea leghiei. De unde provine levura din vin? Pasteur strîngînd această chestiune și examinînd bobul de strugure - a constatat în el foarte multe celule de levură, care s-au însemîntat apoi în vin. Examinînd strugurii de timpuriu vedem în Tunis nu există în bob nici o celulă de levură: deci aceste celule au fost de puse între Tunis și Septembrie fiind aduse din afară. Dacă în Tunis înfămurăm bobul în apă sau tartrină - toamna el nu va mai fermenta, căci a fost pus la adăpostul vîedii.

unui ambient.

În urmă chestiunea a fost elucidată de către Hansen, Berlex, Bontroux. Ei au arătat că această intervenție de leuură pe struguri e datorită insectelor. Larva leuura trăiește în pământ sau în interiorul întotimului insectelor (cu care trăiește în simbioză). Prin urmare insectele transportă această leuură în calicinel florilor - unde găsim nectarul, face o slabă multiplicare; de aci de pe flori insectele transportă leuura la suprafața bobului de strugure - care însă fiind prea crud, leuura nu poate viețui și pierce; când bobul ajunge la maturitate - capătă o suprafață umedă și grasă, care convine perfect leuurei în cât ea e capabilă să viețuiască.

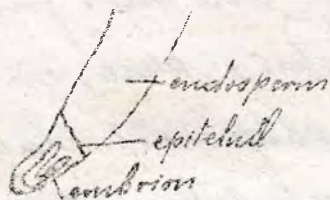
Aceasta ne mai arată încă rolul insectelor în propagarea boalelor infecțioase - prin contagiune.

Diastaze, toxine, venenuri. Importanța diastazelor e așa de mare în cât știința bacteriologică viitoare va fi știința diastazelor.

S-a stabilit de la început raportul ce există între celulă și fenomenul fermentativ; stim apoi că celula

lucrează prin intermediul unei substanțe particulare elabo-
rate de ea - diastaza.

Pentru a putea înțelege mai bine să luăm câte-va
exemplu: I. Germinalia seminței de orz. Dacă facem o secți-
une longitudinală într-o semință de orz - vedem că ea s-a
împărțit în 2 părți neegale: una la periferie ce conține embri-
onul și alta mai mare ce e ocupată de o serie de celule polipo-
male pline cu amidon - ce vor servi ca aliment pentru de-
voltarea tinerei plante; embrionul are foliolă, tigelă, caudi-
celă. Totul e învelit în scutell; res-
tă semința e endosperm sau fructă
nutritivă; aceste două porțiuni sunt
separate prin celule ce constituie



epitelă. Primul fenomen ce să observă e o schimbare în
natura epitelului: încluzul celulelor de epitelă dispare, iar
protoplasma începe să se trunchie; în endosperm - celule
de amidon - apar vacuole prin lichifierea amidonului,
încăpând din vecinătatea epitelului și continuându-se în
restul endospermului; apoi endospermul e complet lichefiat
și dispare. În acest timp embrionul crește: deci amidonul
a încrețit o schimbare vizibilă cu ochii, din care s-a nutrit

amidonul - aceasta fiind în raport cu modificarea epiteliei:
în adevăr scoțind cu un scalpел pătura epitelială - micidita
amidonul nu va intra în lichefacție; deci epitelul a secretat
ceva care a fost cauza solubilizării, în urma căreia amido-
nul s-a transformat în apă, zahăr, maltosă. Celulele epi-
theliale excretă și elaborează o substanță numită amilasa -
care pusă în contact cu amidonul îl face solubil și apoi
il transformă în maltosă prin faptul că introduce o mo-
leculă de apă între 2 molecule de amidon. Aceasta diastază
- amilasa - e secretată în afara de celulă - și nu se găsește
numai la orz ci și la ființele vii: așa dintre microbi peni-
cillium glaucum secretă această amilasă. La animalele
superioare să găsește în celulele pancreatice și salivare -
transformând amidonul în maltosă.

În mod industrial să fabrică amilasa - sub
formă de pulbere - în modul următor: să ia orzul, cu
care să face o maceratie de orz în germinare în apă
- diastaza fiind solubilă în apă; luăm puțin din aceas-
tă soluție de amilasă și vedem că transformă amidonul.
În soluția apoasă amilasa să extrage astfel: turnăm alco-
l absolut - și amilasa se transformă sub formă de preci-

pitat în o pulbere - care apoi să solve în apă + glicerină.

Încălzind această diastază la 40° ea își pierde proprietățile sale; la 80° ea e distrusă.

Această diastază are proprietatea că în cantități mici are efect foarte mare: 1 gr. de amilază poate transforma 2-3 kgr. de amidon. Cea ce e mai curios e că ea lucrând nu se distruge (cea ce e contra legilor energiei).

Al II^{lea} = exemplu. Fermentatia alcoolică. Se știe că fermentatia alcoolică e datorită levurei de bere - ce trăiește numai în contact cu aerul. În fermentatie caracterele levurei de bere se schimbă: nucleul dispare, protoplasma se schimbă, se turbidă și apar vacuole, din must dispare Zăchărul, se degază CO_2 și se face alcool. Se știe că amilază e excretată în afară: aci levura absoarbe Zăchărul în interiorul celulei de levură - Zăchărul e dedublat (cu degajare de căldură) și atunci celula excretă CO_2 și alcool; dislocarea celulei de Zăchăr să face chimie în protoplasma celulei de levură.

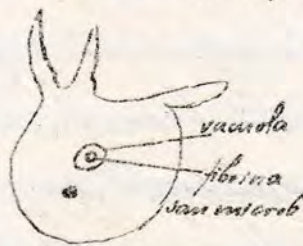
Care e agentul ce face această transformare?
E diastaza descoperită de Ed. Büchner la 1898 numită

alcoolasă sau ymasă -

Se poate extrage și ymasa în mod artificial: - La ore știu că celulele epiteliale conțin diastasa - pe când le vom mișca; deci trebuie fărâmiată prin mișcări ușoare și astfel să facem o pastă din care să putem scoate câteva picături; o mică din acest lichid scos - pus în o soluție enormă de glucoză ne dă imediat alcool. - Deci și aici o acțiune diastasică.

Diastasa aceasta să precipită prin alcool, e solubilă în apă și glicerină, să distinge la foc

Exemplu ^{la} Luăm o amebă; din *Paramecium*, amine un *Rizopod* - care emite pseudo-pode ce incorporează alimente pe care le digeră, expulsiind resturile afară.



Dacă punem o amebă într'un lichid cu mici fragmente de fibrină sau microbi - atunci ameba emite o prelungire și înghite un fragment de fibrină; în jurul fibrei înghitite se formează o vacuolă ce se umple cu un lichid; apoi fragmentul se solvază și dispare de ore ce a fost digerat, iar în urmă dispare și vacuola. Cu ajutorul substanțelor colorante s-a

putut determina atât lichidul din vacuolă, cât și reacția
lui chimică și s-a văzut că e mentră samputin acidă.

Peșteră deci aci o face cu o digestie intracelulară: dige-
rarea e datorită unei substanțe speciale elaborată de amae-
bă și excretată în acea vacuolă intracelulară.

Acest lichid a putut fi extras: Cultivând ameba pe
glicerină și gelosă - amebele excretă acest lichid în gluce-
rină; punind apoi alcool vedem că lichidul să precipita-
ie de aci îl putem avea foarte ușor. - Punind „in vitro”
microbi împreună cu acest lichid - vedem că microbii
sunt imediat digerați. Această diastază e tripsina.

Ea e distensă la 70°, să precipita în alcool, să solva
în apă, glicerină - și are o acțiune foarte mare în dose
minime.

Această diastază să găsește și la unele organisme supe-
rioare și la unele celule, anume la leucocite (care să a-
seamănă cu amebele căci și ele emit prelungiri, inge-
resă, fac vacuole, digeră, etc). Opa, dacă vom infecta
în peritoneu globule roșii - vedem imediat o revâr-
sare de leucocite monocelare, ce le ingheabă, le absorb,
și le duc în niște vacuole ce tofesc și dizolvă globulele

roșii printr'un lichid foarte ușor acid - ce e o diastază
foarte vecină de tripsină. -

Acă trecem de la digestia animalelor inferioare la di-
gestia animalelor superioare - vedem că digerarea e extracelu-
lară, alimentele introducându-se în cavitati - ex. stomac
la mamifere - unde e o diastază, pepsina. Alimentele
să introducă solide, să facă solubile prin introducerea unei pi-
cături de apă - iar în urma intervenției pepsinei albu-
minoidale sunt transformate în pepton.

Pepsina, ca și amilasa, e excretată în afară. Pentru a
o extrage procedăm astfel: Să se ^{stomacală} mucosă (de la vite), să
opăla și apoi să toacă; să se pună apă și o cantitate oare-
care de HCl, care pune pepsina în libertate - făcându-se
o autodigestiune; avem deci o soluție de pepsină - pe
care dacă o vom precipita și solva de mai multe ori cu
alcool sau cu sulfat de amoniac, o putem purifica. -

Această diastază să distinge la 80°; are o acțiune
foarte puternică: 1 gr. de pepsină are puterea de a dis-
tinge o cantitate de 500.000 mai mare de albuminoide.

Deci există un grup (un g) de substanțe elaborate
- exo sau endo-diastatice - de celule vii, ce sunt excre-
tate ~~ex~~ experimentala, fasc. 5^a

tate sau rămân în interiorul acestor celule.

Acțiunea lor consistă în a face substanțe solubile, apoi a disloca moleculele de substanță organică, producând transformarea substanțelor neasimilabile în substanțe asimilabile, lucrând în doze mici și păstrând că nu se distrag.

Ce numim fermenti? Să numesc fermenti toate celulele capabile de a determina fenomene de fermentație: sunt numiți și fermenti igurați; iar substanța activă care lucrează să numim ferment solubil, care e tot una cu diastasa. Eliminăm termenul de ferment figurat, căci el nu e ferment ci produce ferment.

Diastasa e o substanță albuminoidă cu formulă chimică neamăscută. Ea lucrează producând căldură, lucrează nedistruându-se, are proprietatea de a adera foarte solid de substanțele albuminoide coagulate în mediul lichid. Diastasa filcrează foarte greu - cea mai mare parte aderând de filtru. Temperatura mare le distruge la $60^{\circ}-80^{\circ}$; în stare uscată resistă pînă la 100° . Lumina le (alcrează) alterează și distruge - deci trebuie să ținem la umbră serurile specifice

(ce sunt diastase). Oșigenui distinge diastasa - deci să
 ținem secul. la adăpost de aer. Unele diastase nu
 lucrează de cît în medii alcaline (pepsina), altele în
 acide (trypsin). Lămurile de calciu activează fermen-
 tatis. Extragerea diastazelor să face prin macerație în
 apă și glicerina.

Clasificarea diastazelor (Puchans): Alimen-
 tele pentru a fi asimilabile trebuie lichidificate, să treacă
 din starea coagulată în stare lichidă; deci un prim grup
 e format din diastasele decoagulante, în opusul lor
 cele coagulante.

2. Alimentul lichidizat trebuie dedublat, prin adă-
 ogare de apă; deci al doilea grup de diastase sunt cele
hidrolizante; inversul lor sunt cele dehidrolizante.

3. Alimentul dedublat e absorbit de celălă -
 dar aci trebuie oxidat pentru a face căldura animală;
 deci al III^{lea} grup sunt diastasele oxidante și disoxidante.

4. Al IV^{lea} grup conține lipasa.

Să vedem vite va diastase:

În grupul I^{er} intră: 1) Trusura sau lab fer-
 mentul, care coagulează caseina laptelui. Ea să

extrage din stomacul vitelului; poate coagula o masă
de 600.000 mai mare de lapte.

O multime de microbi mai produc lab. fermentul:
e terostis (din brânză) -

2. Plasma produce încheierea sângelui.

Diferența între plasma sângelui și ser e: în plasma
sângelui circulănt există produse de descompunere a
leucocitelor. -

Pentru ce nu să coagulează sângele în circulație?

Cînd sângele e extras, sângele să coagulează din cau-
să că fibrina formată ochiuri de rețele, între care sunt
prinse globulele sângelui.

În circulație însă sângele nu să coagulează din
causă că lipsește fibrina. Pentru a să forma fibrina să
cer 2 condițiuni, întîlnind 2 substanțe diastatice:

1) plasma sau fibro-fermentul, ce să află în
celulele polinucleare; și 2) substanța fibrinogenă ce
circulă în plasma. Oci, numai cînd sângele e scos
la aer leucocitele exudă fibro-fermentul, care unindu-
se cu substanța fibrinogenă dau fibrina. -

Tot astfel explicăm și formarea trombus-urilor în

infecții : Leucocitele într-o infecție de streptococi, înghit streptococii; aceștia însă continuând toxine - leucocitele sunt alterate, exudează febrin-fermentul, formînd un trombus în acest mod.

3. Trombasa e produsă de lipitoare. Ea e o diastază decoagulantă - căci oprește singele sînt de a se coagula. Ea se poate extrage din capul lipitoarei. Trombasa infectată în singele unui animal - face ca acel singe să nu se mai coaguleze.

4 Pepsina, 5) tripsina, 6) caseasa sunt tot diastaze decoagulante.

În al II^{lea} grup avem : 1) amilasa, 2) sucrasa, 3) lipasa - care saponifică grăsimile.

Al III^{lea} grup e puțin cunoscut.

Despre al IV^{lea} grup - aberant cu limasa - am vorbit deja.

Substanțele bactericide și antitoxice produse în organismele imunizate sunt și ele diastaze - avînd toate proprietățile diastazelor. Printre ele vom vorbi de două : 1) Olexina sau substanța bactericidă elaborată în interiorul leucocitelor polinucleare ; ea e distrusă la 60°

și nu circulă în sângele vii.

b) Antitoxina. Circulă în sânge, e elaborată de leucocitele mono-nucleare, e distrusă la 65° ; deci nu trebuie să fierbem serurile, căci să disting.

Celulele vii secretă diastază; de asemenea și microbii secretă diastaze: pepsina, amilasa, etc.

În sens larg diastazele să împart în 3 grupuri:
a) diastaze proprii țese, b) toxine și c) venimuri.

Ele să deosebes de alcaloizi și ptomaine prin calități inverse: acestea nu să disting la o temperatură mare (resistă la 130°), nu precipită în alcool, să precipită în apă și glicerină.

La luăm și pentru toxine câte va exemple:

a) Toxina tetanică. Microbul tetanosului să multiplică pe loc, acolo unde a intrat sub piele, fără a invade organismul; local secretă o toxină foarte energică - tetalina - care să propage la centrii nervosi unde circulă în interiorul cilindrului axil și microdator na invadează calu sanguin. Dacă facem o cultură de bacili tetanici pe bulion și o lăsăm 8 zile zile fără aer și apoi filtrăm - vedem că microbii rămân pe filtru, iar

iar prin filtru trece bulionul cu materii toxice : în
 modul acesta putem obține toxina tetanică. Dacă infec-
 țăm această toxină, 100.000 ctm.c., la un șoarece - el moare
 prin fenomene tetanice . Dacă turnăm alcool sau
 sulfat de amoniac să facem un precipitat ce e solubil în
 apă și glicerină și care are proprietatea de a adera de
 substanțele coloidale din mediul lichid; Dacă într'un
 lichid cu toxină turnăm carmin - lichidul devine abso-
 lut netoxic : cauza nu e că carminul ar fi neutrali-
 zant sau distruge toxina - ci că a aderat, producându-se
 o afinitate ; de asemenea dacă punem celule nervoase
 în o soluție cu toxine tetanice - lichidul devine inofensiv :
 și aici, ca și mai sus, nu s-a produs o neutralizare a
 toxinei - ci o imobilizare a ei .

Occaza toxină are o putere extraordinară în
 doze cit de mici . Toxina precipitată prin alcool nu e
 pură ; totuși 1000 mgr. din această toxină ^{unui animal} injectată în cilindru-azil produce moartea sigură ;
 pentru om e suficient 60/1000 mgr.

b) Streptococcina într'un caz de infecție
 streptococcică gravă - omul mort are singele coagulați

disolvat. Streptococul atacă în mod specific celulele roșii ale sîngelui cu ceva - și acest ceva e o diastază - streptocolisina. - Ea să poate cultiva. Pentru această cultivăm streptococi pe bulion cu ser : după 24 ore să facă un exudat, care filtrat, topește globulul roșu. - Această diastază să distinge între 60°-70° și are toate calitățile diastazei ; are o afinitate specială pentru globulii roșii.

Prin numere și microbii ca și ce celulă vie elaborează diastaze, unele din ele inofensive, altele toxice : aceste diastaze toxice se numesc toxine.

Bacilul tetanizantului mai secretă pe lingă tetanină și alte diastaze ce lichidifică gelatina - care însă nu sunt toxice. -

Aceste toxine sunt foarte puțin numeroase. Unele din ele sunt endo - altele exo-toxine : toxina difterică e o exo-toxină ; cele mai multe însă sunt endo-toxine - și pe care noi nu putem să le extragem - din cauză că microbii nu elaborează toxine de cît pe anumite medii, din care uneori nu le putem prepara. Toxinele cunoscute în mod sigur sunt foarte puține și anume :

Toxina difterică - descoperită la 1880 de Emil Roux

la 1880 a fost prima toxină descoperită.

Toxina botulinică descoperită la 1897 de Briegleb

Există fenomene de intoxicație prin carne stricată, frecvente în Germania, produse de bacilul botulinicus - descoperit de Van Erminger (Belgia). Aceasta e o toxină foarte puternică: 1/10.000.000 ctm. c. omorâă un cobai. Ea se fixează pe celulele nervoase.

Toxina tetanică descoperită în anul 1890 de către Kunt Faber.

Toxina cholerică descoperită la 1896 de Metchnikoff și Raz

Toxina pestoasă izolată la 1895 de Jersin și

Calmetta: aceasta n-o fost izolată de rit la 18°

Toate acestea sunt exotoxine.

Printre endotoxine avem: Toxina tifică izolată

la 1903 de Hac Fagen. El a extras o congelând microbii la temperatura de -90°.

Streptocolsina e toxina streptococului, care topește globulele roșii: a fost izolată la 1901 de Bessedecka.

Toxina fufocianică izolată de Wassermann

Cât despre tularemia și malernia - ele nu

sunt toxice, nu se disting de cel la 100°: sunt și ei

Medicina Experimentală P. 6^a

mai mult, alcaloide.

Alte sunt vegetale ce dau ricina și figuiriștea izolată de Ehrlich: aceste sunt tot toxine.

Dei toxinele sunt substanțe albuminoide, solu-
le în apă, și glicerină, insolubile în alcool, dializează
prin, sunt disten-
se la căldură, humiditate și oxigen, resistă
mai mult uscate, contractă cohesiune cu unle substanțe
unele din ele sunt exotoxine, altele endotoxine - avind
o acțiune puternică în dose foarte mici.

Tot în acest grup mai intră și venimul serpi-
lor. Glanda serpilor elaborează un venin - care e acelaș
pentru toti serpii: așa un individ imunitat contra
venimului de Cobra e imun și în contra viperei și a
scorpionului. Acest venin are toate calitățile diasta-
selor... și putem extrage acest venin prin macerarea
glandelor salvare a serpilor.

Dei diastazele, toxinele și venimurile sunt gru-
puri vecine - cu o acțiune extraordinară - avind
acțiune specifică (fie pe amidon, fie pe celula nervoașă
etc) - deosebindu-se de ptomaine, care resistă până la
200° și produc isomeri. -

1. Pălăcul (Cărbunele)

Pălăcul e tip de boală infecțioasă.

E cunoscut de mult timp și e prima boală infecțioasă care a fost bine studiată.

Istoricul. În vechime pînă la sfîrșitul secolului 18^{lea} s'a confunda sub numele de cărbune o multitudine de boale infectioase; toate maladiile infectioase care s'a caracterizau prin o tumefacție cu o culoare neagră - s'a considerau ca cărbune. Ea cuprindea: antraxul, cărbunele simptomatic, gangrenul, febra cărbunoasă, etc. -

Chabert (1779) e primul care face o separațiune între gangrenă și cărbune; el face distincția între cărbunele simptomatic și febra cărbunoasă - păstrînd numele de cărbune pentru febra cărbunoasă.

Cuțări s'a știu că cărbunele e o maladie infecțioasă, contagioasă, datorită unei bacterii specifice descrisă de Davaino (1850) și care s'a caracteriza din punctul de vedere anatomopatologic: 1/ prin mărirea enormă a splinei, ce devine friabilă; 2/ prin aspectul

leios și negru al singelui care nu se coagulează, rămânând semi-lichid; - și 3/4 prin prezenta unui edem gelatinos - care poate să lipască atunci când microbii sunt prea virulenți (în care caștex. un cobai e omorât în 8-12 ore „pe când cu microbi atenuați abia în 3 zile”); acest edem e dezvoltat mai ales în punctul de intrare a microbilor. -

Distribuția geografică a Cărbunelui. Cărbunele e o maladie universală. În Europa bintie atât în Occident, cât și în Orient (ex. în Rusia mor în fiecare an 30.000 oi); ea e foarte frecventă în țările vecine României: Rusia, Ungaria, Serbia; la noi e relativ rară - dar statisticile nu sunt prea exacte. După o statistică a Prof. Felix - din 1906 - s-a arătat la noi 30 cazuri de cărbune la băi, 45 la oi, 20 la cai; după județe - județul Iași are și cel mai bintit de cărbune. Actualmente - după statisticile oficiale - la noi ar fi 200000 anual.

În Italia cazurile variază între 400-500 pe an.

Coloniile engleze din India, Africa și Australia sunt bintite de cărbune. -

Distribuția regională. Regiunea clasică a cărbunelui

cului e Francia. În Francia există regiunea numită
La Beauce unde dălacul trăiește într-un mod înproștător.
 În această regiune sunt petece de pământ - numite „cîm-
 purile blăstămate” - pe care dacă paște o vită capătă
 imediat dălacul: alături de aceste cîmpuri însă, sunt
 locuri unde nu s-a înregistrat încă nici un cas de dălac.

- Pasteur a arătat că „cîmpurile blăstămate” sunt
 acolo unde s-au îngropat cadavrele animalelor atinse
 de dălac. -

În mijlocul sec. 19^{lea} noțiunea de dălac era încă
 vagă, căci se credea că dălacul e o pleră ce se capătă
 acolo unde e o alimentare abundentă, acolo unde e o re-
 giune fertilă. Dar această părere era eronată, căci s-a
 constatat dălacul și la oiile ce erau transportate din regi-
 unile fertile în regiunile sterile. -

Prinul pas a fost făcut de Barraque și Rayer
 la 1850 - care examinînd singele oilor
 atinse de dălac, au constatat în singe
 prezența unor bastonase immobile, refuzante, cu extre-
 mitățile rectangulare, avînd mărimea unui globul roș.
 Ei însă constatarea născută acest lucru, fără ca să tragă

vece conchiudere. -

Nimeni nu putea presupune că un microorganism viu - o bacterie - ar putea fi cauza acestei boale, de orice pe atunci predomină teoria lui Liebig a fermentației. - El ținea că fermentația sau boalele contagioase stau în legătură nu cu un fenomen vital, ci cu un fenomen de necroză; el mai spunea că acolo unde e o substanță albuminoidă pe cale de distrugere, e o mișcare & moleculară - care transmitându-se lichidului ambiant îl descompune.

Totuși Pasteur și Chamberland putură stabili câte va fi

1) Că boala cărbunelui să transmită prin contagiune directă și că vecinătatea nu e suficientă pentru acest lucru, căci o simplă barieră pusă între 2 animale (din care una deșă bolnavă) e suficientă pentru a opri infecția. -

2) Că boala aceasta să poată transmite prin inocularea singelui bolnav - la oie, bou, cal, om, - precum și la micile animale de laborator - soareci, șoareci, cobai. -

Natura corpusculilor descoperite de Davaine rămânea nedeterminată - fiind considerate de că sunt

smet cristale. -

În 1855 Pollendor - botanist german - arată că aceste bastonase să comporte întocmai ca și vegetalele microscopice. -

În 1860 Pelașond examinând o picătură de sînge cu cărbune - a văzut bastonasele lungindu-se, strîindu-se, devenind filamentoase și multiplicîndu-se ca vegetalele.

Legătura cu boala nu era încă de loc lămurită. -

La 1868 apare o lucrare celebră a lui Pasteur. El descoperă că fermentația lactică e datorită vibraionului lactic și să prezintă ca filamente foarte lungi: tot cu această ocazie el descoperă și sporulația bacteriilor.

A atunci Pavaise își exprimă de bastonasele lui și afirmă că - ca și vibraionul lactic - aceste filamente determină aparițiunea boalei cărbunelui. Această însă nu era de cît o simplă afirmațiune a lui. -

În pînă 2 ani apare o lucrare a lui Faillaud și Leplat - ale căror concluziuni veneau în contradicție cu ale lui Pavaise. Ei ziceau că virusul e ceva chimic iar nu un organism viu: Pavaise le arată că cobaii -

- se infectase - murise de cărbune; de asemenea și

* Erau sînge de la o vacă moartă de 2 zile de cărbune - și vede că sîngele n-are bastonaje; inoculînd sîngele la cobai, acești muriră, fără ca să fie infectați cu bastonaje în sînge.

Pasteur demonstrează că cobaiul murise prin injectiunea unui
microb anaerobii - vibronul septic - , ce după moarte a
infectat organismul, care însă a omorât animalul mai
înainte ca bacteriile lui Pasteur să se poată dezvolta. -

Alta obiecțiune a fost făcută de Paul Bert, Profesor de
Fiziologie. El demonstrează că nu există microorganism care
să poată rezista la o presiune de 8 atmosfere de oxigen; dacă
însă supunem singele carbonisat la o presiune de 8 at-
mosfere el nu-și pierde virulenta - deci, ține el, virusul
aci nu e peoq microb, ci, e ceva chimic. -

Prin lucrări, una a lui Robert Koch (1877) și alta
a lui Pasteur, vite care tot în același timp, clarificau
această chestiune. -

Robert Koch reușise să cultive bacilul cărbunos
în afara de organism, într-o picătură de mureare
apoasă de la epure; dacă cu ea făcea 8 culturi succesive
și dacă pe cea de a 8^a cultură o injecta unui animal -
animalul capota cărbunele. -

Alta descoperire a lui Koch e descoperirea sporilor
cărbunoși - ce apar ca niște puncte refringente, ce să
mărească rămân isolate după distrugerea corpului bacterian.

el spune că acești spori reprezintă forma de rezistență a bacilului - și astfel fu explicată obiectiunea lui Paul Bert, căci sporii nu sunt distruși la presiunea de 8 atmosfere ca formele vegetative. -

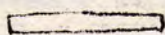
Is. a adus apoi lui Koch obiectiunea că a diluat prea puțin virusul (chimic cum credeai ei) - așa că să fi-
cea că din cauza aceasta numai virusul a putut fi ino-
culat cu succes după a 8^a diluare. - La aceasta obiecti-
une răspunde Pasteur : El ia un litru de cultură în care
însemînță o picătură de sînge cîrbunos ; de aici însemi-
nă o picătură pe al doilea litru ; din acest al 2^{lea} litru
însemînță o picătură pe al 3^{lea} litru - și așa mai
departe pînă la mai multe sute de culturi : o infec-
țiune făcută cu o picătură din ultima cultură dădea
cîrbunile. - Această experiență nimici pe adversari. -

Pămîne deci demonstrat că cîrbunile e o mala-
die infecto-contagioasă, datorită unui microorganism
- bacilus antracis, bacteridia cîrbunoasă sau bacilul
cîrbunelui - care sînt spori. (descoperit de Rob. Koch).

Cu aceasta ocazie s-a descoperit originea infectiunii
sequențiale a unei boale. -

Metoda Experimentală Lec. 7^a

Morfologia. Bacteridia cărbunoasă e un microb lung, drept, cu extremitățile tăiate rectangular, care în singe prezintă aproape lărgimea unui globul roș (b-7) și e imobil, să colorează după metoda lui Gram. Într-o



mediu aerat cu oxigen în forma filamentoză foarte lungă, ce nu e în singe (din cauza lipsei de aer); să dezvoltă foarte bine și foarte repede pe gelosă, gelatină, bulion, cartofi, ser, etc. E foarte caracteristică cultura pe gelatină: microbul



emite de afluență axului principal ramificațiuni anastomozate; după cîte zile culturile capată un aspect filamentos; temperatura cea mai favorabilă e 38° ; formele vegetative sunt ușor distrușe la temperatura de 60° .

Sporii rezistă foarte mult agenților fizici și chimici ei să formează între 14° - 34° , atunci când (ca toate formele de rezistență) - mediiile de cultură sunt sărace; pe de altă parte sporii nu să formează de cît în mediiile bine oxigenate; ei nu apar și nu să formează în organismele vii - apar însă după moarte.

totfel să explice experiența lui Jaillard și Leglat.

Sporii să formează foarte bine în cadaore după îngropare - căci în jurul cadaavrului fiind și răspîndindu-se licide, pămîntul fiind bine acrisit (de lopată și străbătut de rime) să formează un mediu foarte bun pentru spori. - Ei resistă la desicatăune și la acțiunea razelor solare, nu sunt omorîți prin acid fenic 1%, nici prin liqoreă lui Van Sweeten sau sublimat corosiv 1‰; pentru a-i omorî ne trebuie sublimat 2%, sau o ebulitiune de mai multe ceasuri, sau o sterilizare la autoclav la 120° - o simplă ebulitiune nu e totdeauna suficientă:

Știm că diferiți microbi sunt distruși la acțiunea radiașii după cîte ori minime: sporii de cărbune sunt distruși abia după un contact de 3 zile...

Bacteridia cărbunoasă deci e o specie sporulată. Pasteur a reușit să o transforme într-o specie asporogena (care nu dă spori) ținînd cultura de buci de cărbuni la temperatura de 42° ; însemîntînd și ținînd apoi un tub la aceeași temperatură nu o mai dă spori; dacă însă temperatura e scăzută la 39° specia redește sporulată.

Emil Roux - preparatorul lui Pasteur - a reușit să transforme rasa sporulată într-o rasă definitivă asporulată: dacă într-o cultură carbonaasă introduce acid fenic în mici cantități sau bicromat de potasiu, bacteriile ocrește dar nu mai dă spori; și dacă după un timp transportăm această cultură în medii obișnuite la 39° - cultura aceasta nu va mai da spori nici odată. -

Studiul bolii experimentale. Printre speciile cele mai sensibile acestei infecțiuni sunt: oia, capra, boul și calul; iar printre animalele de laboratoare: epurele, cobaiul și soarecele. Omul e de o sensibilitate medie, fiind mai sensibil ca ciinele și mai puțin sensibil ca oia. Gurgani sunt foarte puțin sensibili.

Ciinele e puțin sensibil: rasele albe de cini sunt absolut refractare. Printre păsori găina e absolut refractară: Există însă o experiență celebră a lui Pasteur - care a suspendat pentru un timp imunitatea găinei făcând-o să stea cu piciorul în apă la 20° ; în modul acesta și găina capătă dălașul.

Animalele inferioare sunt refractare: însă o rasă menționată la 35° morie cu dălaș.

- 55 -

Căile de contaminare - I. La oie. Găsim
astinea că oile să contaminează prin înțepătura insectelor;
demonstră acest lucru în modul următor: sub un clopot
de sticlă pune sânge carbonos și muște vii; după un
timp vace care tăind aripile și picioarele muștelor și într-o
duindu-le sub pielea unui cobai sau a unui epure
- cobaiul moare de cărbune. I. s. a adus însă 2 obiec-
țiuni foarte grave și juste: 1) Când boala începe prin
contaminare - să observă un sedem gelatinos foarte
caracteristic: la oi nu să observe nici odată acest
lucru - și 2) Ternu cadavrelor de oi sunt mai
curate ca vaca - dar totuși există - de și iomii nu sunt
de la muște..

Păstori experimenta și demonstra că sporii să
introduc în gura animalelor odată cu alimentele: în
autopsie găsim în faringe un sedem gela-
tinos - de ore ce sporii pot să se introducă în mucoasa
farințiană prin părțile rugoase sau prin micile
găuri de aici.

În urmă Nicolsky a reluat aceste experiențe
și a constatat că sporii cărbunelui nu sunt omorâți.

în intestine - ci trec printre celulele epiteliale în căile limfatice. -

Deci oile să contaminatează pe cale bucală. -

Pasteur a putut să stabilească modul de infectare a oilor în "cîmpurile blestemate". El îngroapă o vacă moartă de cărbune - și împrejmuște această groapă cu un gard; după cîte va luni puse în interiorul acestei împrejmuiri 10 oi care să pască aici, - iar pe alte 10 oi - oi marțore - le lasă să pască în afara gardului. Din oile ce păscură înăuntrul au murit 6 oi - bolnave de dălac; cele din afara gardului nu s-au îmbolnăvit nici una. Tot odată el constată la suprafața solului - dinăuntrul gardului - spori de cărbune; acest transport de spori s-a făcut cu ajutorul rîmelor ce veniau din fund la suprafața pămîntului; la rîndul lor rîmele au luat spori din cauză că ele s-au nutrit cu pămînt din vecinătatea cadavrelor carbonos - iar în urma ploilor rîmele au fost aduse la suprafață, răspîndind spori la suprafața pămîntului. -

De asemenea și urina animalelor carbonosase

continue bacili, ce apoi sunt răspândiți pe nutrețul ce servește vitelor apoi ca hrană. —

Deci la animale calea de contaminare e intestinul

În exemplul de mai sus tragem următorul precept profilactic: împrejurul bolului în care s-a îngropat un animal bolnav de dălac totdeauna trebuie să facem o barieră despărțitoare. —

2. La om căile de contaminare pot fi: intestinul (foarte rar), mucoasa nazală — sau accidental pielea în care eas constituie pustula maligna.

Indivizii ce manipulează piei de oi (ex. în Anglia să spală pielea și să piaptâie lina pieilor din Australia) să contaminează prin inhalatio prașurilor.

Încălarii să contaminează des prin pielea fetei sau a gâtului, căci ei poartă carnea pe umăr. —

Studiul boalei. Fenomene clinice. La

om am zis că cea mai deasă contaminare să face prin piele. În punctul de inoculare apare pustula malignă — iar împrejur apare un redem de aspect gelatinos. Boala poate ea să se vindece sau poate să se generalizeze: în general însă evoluția e de 5-6 zile

și terminarea e letală. - După apariția pustulei apare o adevărată adenită - frisoane, ce corespund cu invadarea microbului - temperatură 40° - 42° - urină sanguinolentă - cefalalgii - prostratie intensă - și fenomene finale, delir, vărsături, fenomene convulsive sau prostratie ce trece în coma - și apoi moartea. -

Oedemul și urinele sanguinolente sunt fenomenele cele mai caracteristice. -

La autopsia unui om mort de cărbune găsim o stare cleioasă a singelui - care e negru, splina mărită (mai puțin mărită la oie), exudat peritoneal abundent, hemoragii sub pericardice, sub peritoneale pleurale și sub capsulare în rinichi, urină sanguinolentă în bexică, ganglionii mezenterici și peritoneali măriti de volum.

Dacă punem la microscop o picătură de singe vedem că: - globulele roșii au un contur difuz, rău limitate, aglomerate între ele; - hiperleucocitoză (polinucleoasă); - foarte multe bacterii responsabile de mărirea unui globul roșu, răspândite în toate organele, - mai ales în splină unde

- 57 -
ce, rilarile sunt pline de bacterii - de asemenea și limfaticile -
glicogenul din ficat e dispărut.

Cia e mai sensibilă ca omul; la ea boala evoluează în
4-6 ore uneori, dar de obicei între 10-12 ore. Animalul
devine trist, nu mai minivă - temperatura să ridice la 42°
urina devine sanguinolentă (semn foarte caracteristic
pentru ciobani) - de asemenea și secreția nazală - chace -
frisoane - convulsii finale; moarte. La ea punctul
de plecare fiind intestinul nu vedem prutula.

Sunt multe oi ce scapă de boală câpătând imunitatea.
Oa, dacă la oie nu s-a introdus de olt foarte puține bacterii
animalul nu prezintă fenomene clinice de boală. Astfel
- Chauveau experimentind a găsit că 50-60 bacterii
sau animalului imunitatea - fără ca animalul să
mai prezinte fenomene clinice; 600 bacterii une ori omorâ
animalul - alte ori nu; 10000 bacterii îl omorâ însă
în tudeana.

Există o rasă de oi - rasa algeriană - care e absolut
refractară febrei cărbunoase: totuși respectându-le can-
tități mici de bacterii oile încă câpăta boala.

Deci imunitatea e relativă. -
Medicina Experimentată, fasc. 8^a

Studiu' bolii experimentale. Animalele să pot inocula
pe cale digestivă, sub piele, în vene sau în peritoneu:-
prin calea digestivă nu s-a experimentat; s-a injectat
însă foarte ușor în peritoneu.-

Marnier - savant francez - s-a încercat să izoleze
toxina carbunoasă: el a izolat o cultură microbul în
glicolă glicerinată; toxina aceasta, astfel obținută, repro-
duce boala cu o evoluție mai lentă.-

Noi, vom studia această boală pe 3 animale: pe
epure (ce e foarte sensibil) - pe șoarece alb (ce e pe-
fumat și refractar) - și pe găină (ce e complet refractară).

1. La epure. Dacă îi inoculăm microbul în
bunchii amniotici moare la 66-70 ore, iar coborât în
30-35 ore; 15 ore după inoculare apare local un edem - ce
e primul fenomen - apoi temperatura să ridice la 40° - 41° -
apare dispnee - polakiurie - urina rar sanguinolentă -
convulsii - și animalul moare.-

La autopsie găsim splina enorm mărită, difluentă;
- singele negru, ciliat, lipicios - în derm vedem un edem
alb, transparent, gelatinos, maresc - apoi hemoragii ca-
pilare multiple în seroase și sub capsula renală - gangh-

onii măriti, mai ales cei mezenterici - ficatul mărit și negru.

Să număram acum soarta microbilor - din momentul invasiunii și să examinăm treptat. Dacă din când în când luăm singe din punctul de inoculare și-l privim la microscop vedem că microbii să multiplice foarte repede - că apare un exudat și o hiperemie; constatăm apoi că nici un leucocit nu pătrunde în regiunea inoculată: -

Examinând singe din circulație vedem că mulți leucociti dispar, deci e o hipoleucocitosă. Cum explicăm acest lucru?

- Leucocitele sunt celule foarte sensibile, reactionind prin mișcări migratorii și prezintă o afinitate pentru unele substanțe solubile, tinzând să se pună în contact apoi cu punctul lor de maximă concentrație: aceasta constituie fenomenul de Chimiotaxism pozitiv; în alte condițiuni însă ele sunt respinse, constituind fenomenul de Chimiotaxism negativ.

La începutul intoxicației cu bacteridia carbunoasă se produce în organism un fenomen de chimiotaxism negativ, ce face ca leucocitele să fugă și să se pună la adăpost în organele centrale (- de unde o hipoleucocitosă în circulație) - cum e splina, ficatul, măduva oaselor, unde capilaritatea e mare.

Această fază însă nu durează mult, căci după un timp se produce o acutizare, o obicinuire, așa că leucocitele re-apar în singe : deci acum e o hiperleucocitoză, ce va dura pînă la moarte ; în ori, ce caz însă în punctul de inoculare nu vom găsi o hiperleucocitoză. -

Bacteriile pătrund în vase - invadează organismul - grămădindu-se mai ales în splină. De ce în splină ?

Știm că în splină nu există un faistum capilar, iar între arteriolele cele mai fine și vene există sistem lacunar (ca la ne-vertebrate) - de unde rezultă o diminuare a presiunii sanguine, o încetare a curentului și stagnarea particulelor aflate în suspensie. Apoi splina e un organ în care sunt distrușe globulele roșii - printr-o digestie intracelulară ; dar această distruere constituie un fenomen favorabil pentru apararea și distrugerea elementelor aflate în suspensie. Microbii îngămădindu-se în splină stagnează acolo.

Cînd avem aface cu un caz de malarie acută - aceste fenomene nu sînt observate aproape de loc în splină.

Mulți din bacteriile aflate în organism sunt distrușe de către monoculare, polinucleare, și de celulele macrofage. Dar majoritatea lor rămîn libere. -

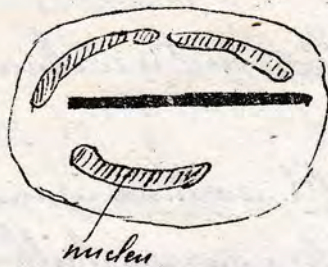
Acelas fenomen să petreacă și în ficat. În capilarele
hepatului se află niște celule - celulele lui Kipper - care transformă
capilarele hepatice într'un filtru în care sunt reținute și distruse substanțele microbienne: absorbirea bacteriilor
cărboanase însă - prin aceste celule - e aproape nulă.

Organismul nu mai putând rezista - animalul moare
prin fenomene de intoxicație generală.

Deci la epurarea reacțiunea celulară pentru cărbune e
aproape nulă.

2°. Să studiem acum modul de reacțiune a unui
animal, cu o imunitate relativă (tip gusganul alb) - ce
are o rezistență destul de mare contra cărbunelui - căci
vom vedea că din gusganii inoculați numai o jumătate
mor (cei tineri), pe cînd cei bătrîni scapă cîpătînd o
imunitate completă. Făcînd o inoculație unui gusgan
sub piele - vedem că în punctul de inoculare se produce
o înmulțire a bacteriilor, se durează mai multe ore; apoi
se produce o hiperemie locală cu dilatarea capilarelor
- urmată de o pătrundere a leucocitelor prin micelare
egite prin diapedeză din vase, care leucocite au fost
atrași de către toxin prin fenomenul de chimiotaxi po-

sitiv. Putin timp după sosirea acestor elemente să observăm
un început de reacțiune fagocitară foarte intensă: leucoci-
tele polinucleare introduc în interiorul lor bac-
teriile carbonoase - unde bacilul să topească fiind
distins prin digestie. Dacă însă filamentul
bacterian e prea lung pentru a fi distins de către o singură
celulă - atunci să apropie mai multe celule polinucleare, în-



contopesc protoplasma, nucleii să duc
spre periferie - formind astfel un
plasmodiu, în interiorul căruia
filamentul microbial dispare
(acelaș lucru vom vedea și la tuber-

culosă). - S-a observat însă că bacteriile acestea sunt
înghițite numai după moartea lor - fiind întâi distins
extra-celular. Dar Metschnikoff a arătat că ele sunt
distinse fiind vii: El ia din candidatul subcutanat o
picătură de sânge și o conservă la termostaț la 37°; leu-
coritele mor - dar bacteriile din interiorul lor să înmulțesc
în interiorul leucocitului mort atât de mult în cât celula
crapă, iar filamentele ies afară: deci aceste bacterii au
fost înghițite vii. -

Dacă gusganul e destul de resistant toate bacteriile sunt distrușe complet după câte va ore. Dar dacă individul e mai puțin resistant o parte din bacteriile ce n-au putut fi distrușe, intră prin sistemul limfatic în circulația generală: fapt important e că bacteriile ce au scăpat sunt mai virulente decât bacteriile primordiale - căci dacă facem inoculații la animale cu aceste bacterii, animalele mor mult mai repede. Deci în modul acesta vedem că s-a făcut o selecțiune naturală prin bacterii - cele mai slabe au murit, pe când cele mai puternice au format o specie nouă, o formă mai virulentă. În modul acesta ne explicăm ușor de ce virulența bacteriei crește cu cât să facă mai multe pasaje de la un animal la altul - și pentru ce epidemiile sunt mai puțin virulente și mai puțin periculoase la începutul bolii. -

Bacteriile trecute în organism întâlnesc alte bariere: splina, ficatul, ganglionii. Din cauza dispoziției anatomice bacteriile vin mai întâi în splină - unde să încinge o luptă decisivă între bacterii și leucocitele din lacunele splinei; de aci să duc în capi-

bazele ficatului, etc. -

Dacă individul e puțin resistant - bacteriile ies învin-
gătoare, scapă, trec în sânge, invadează tot organismul și
animalul moare. -

Pei pe cînd la epure ne am găsit o reacțiune ce-
lulară, căci aci leucocitele au o chimiotaxie negativă - la
grogan există fiind o chimiotaxie pozitivă. -

În chestiunea imunității - doctrina care s-a ocupat
mult timp de ~~doctrina~~ celulare a fost teoria stărei bactericide.
Cei ce o susțin să bazează pe experiențe făcute nu pe orga-
nisme vii, ci „in vitro”: să ia sângele unei specii refractare
și în ea însemîntîndu-se bacterii - ele erau distuse; de
aci s-a dedus că sângele distinge bacteriile, că e bactericid,
- și că e cauza imunității. -

Dar nu e nici o relațiune între fenomenul „in vitro”
și organismul viu - din contra însă sunt deosebiți. Ca probă
avem exemplul de mai sus: la groganul bătrîn am vă-
zut că bacteriile sunt distuse în locul de inoculație, pe
cînd la cel tînăr nu; hînd și însemîntînd bacterii în
sângele luat de la groganul cel tînăr - vedem că și
sângele lui e bactericid. -

Explicația acestui fapt e că *in vitro* avem afaco cu se-
pe cînd *in vivo* avem afaco ce plasma, element foarte diferit.

Avînd însă un găgan bătrîn și învîntîndu-l în camera
anterioară a ochinului, vedem că reacțiunea să face foarte încet,
cîci pînă să pătrundă ai leucocitele - bacteriile să înmulțesc
foarte mult.

3°. Să luăm acum o specie de animale cu imuni-
tate absolută și luînd ca tip găina. Aceste lucrări au fost fă-
cute de Wagner - care a arătat că găina o imunează
de loc la acțiunea bacteriilor. Învințind bacterii într-o
venă, bacilii sunt transportați prin curentul sanguin în
ficat - unde sunt opriti și ai începe imediat o fagocitosă
foarte activă, bacilii sunt mîncati, înghititi: absorbirea
lor e foarte înaintată după 6 ore - după 18 ore găsim
foarte puține bacterii - iar după 18 ore distingerea bac-
teriilor e completă; în acest timp temperatura anima-
lului s-a ridicat cu 2° - ține 19 ore - după care timp și
temperatura scade.

Știm că Pastur făcuse următoarea experiență: dăci
lăsa o găină timp de 2 zile cu picioroase în apă rece (10°)
și apoi îi injectează bacterii - găina moare prin invadarea
Medicina Experimentală, fasc. 9

bacteriilor în organism. Pentru a elucida această capetență el ia 2 găini, din care pe una o pune în apă rece (20°) - și apoi le injectează amindurora bacili în creasta.

După citva timp, la cea de a doua găină (ce nu era pusă în apă), vedem că în lacunele sanguine s-a produs un eandat de polinucleare foarte însemnat - și că după 44 ore nu mai există nici o bacterie.

La găina refrigerată însă vedem că n-a pătruns în interiorul lacunelor nici un leucocit, că bacteriile s-au înmulțit și au pătruns în organism.

Peci între ambele găini diferența e că una reacționează prin leucocitele sale - pe cind cealaltă nu face acest lucru. - Peci refrigerarea produce o paralizare a leucocitelor polinucleare (de ce? nu știm).

Absoțut acelaș lucru s-a produce dacă injectăm la 2 găini (din care una fiind refrigerată) poraf de cormin.

Cazul acesta, al găinei, ne va furnisa un exemplu excelent pentru a demonstra că acțiunea umorilor nu are nici un rol în apararea organismului.

Procedura - absoțut refractară bacteriilor carbonice - căci bacteriile sunt complet distincte, fie local,

47
fie în organismul animalului. Totuși uncorile nu au nici
o acțiune microbicidă. Pentru a demonstra acest lucru
Mearil face următoarea experiență: închide bacteriile
în un sac cu peretii dialisabili, în care deci să poată pă-
trunda - prin osmoză - uncorile din afară; dacă intro-
ducem acest mic sac în un sac limfatic dorsal al brastei
vedem după câteva ore că uncorile pătrund în primul sac
și că în el bacteriile să dezvoltă totuși perfect - de care ca
celulele leucocite nu pot ca să ajungă aci. -

Această stare refractară a celulei organismului
- ce am văzut-o la găină, broască, etc - să poate sus-
penda și amina, prin următoarele procedee:

1) Refrigerarea - ce am văzut-o

2) Splenectomie - după cum a fost demonstrat
de Bardach. Dacă luăm un câine alb (cu refractar)
și-i scoatem splina, iar dacă după această operație îi
injectăm bacili - vedem că animalul ne mai fiind
apărat, moare și că singele lui e plin cu bacili: aceas-
ta experiență ne mai arată că uncorile nu joacă nici
un rol de apărare în organism, și că acest rol e dat
numai de celulele splinei. -

O altă experiență făcută tot de Bardach e următoarea:
Dacă unui animal refractar îi injectăm prafuri inerte
(carmin, talc, etc) - iar după 4 ore îi injectăm bacili car-
bonosi, vedem că animalul moare carbonos. De ce? Când
am injectat carminul leucocitele îl înghit; când în
urme am injectat bacteriile, ele nu mai sunt atacate de
leucociti: deci animalul moare de oare ce el și-a sus-
pendat activitatea leucocitelor.

Bardach experimentând cu prafuri inerte a ară-
tat ^{ca} dacă injectăm prafuri în singe și dacă după o oră
singerăm animalul - singele lui nu mai conține alevin
de ore ce el nu mai are leucocite, care s-au dus în splină
pentru a ingera prafurile de carmin. -

Rezumând deci vedem că: Moartea în
carbun se datorește unei toxine secretate de bacili car-
bonosi - când acești bacili sunt în număr destul de mare.
Că organismul oă apară cîntînd să distringă bacilii
la timp - adică înainte de secretarea toxinelor; Că
injectarea bacililor sub piele e urmată de o înmulțire
a lor local (animalul fiind refractar sau nu) - ce e
urmată de febră și ridicare de temperatură; (aceasta

febră, ce poate fi salutară în multe maladii, nu stim cum să o explicăm); Că odată intrați în sânge bacilii să înmulțesc, produc toxine și onoră pe animalul sensibil; Că la animalul pe jumătate refractar bacteriile sunt distruși în o oră în sânge - rar la animalul absolut refractar bacteriile e distinsă local. - Deci vedem că acțiunea de apărare a organismului e în raport direct cu reacțiunea leucocitară - fără ca să existe vre-un paralelism între starea imorală și apărarea organismului, care nu are nici o valoare fiziologică.

Am văzut deci imunitatea naturală contra carbunului - și am mai văzut cum oște virulența acestei specii de bacterii.

Să vedem acum cum reacționează un organism în imunitate artificială, adică vaccinat.

Metschnikoff studiind această chestiune a găsit că și în acest caz să întâmplă aceleași fenomene ca și în imunitatea naturală, adică: înmulțirea microbilor - exudat - revărsare de leucocite - digerarea bacilelor de leucocite, etc; dacă animalul e mai puțin vaccinat - bacilii intra în splină, sânge, etc.

El pentru a demonstra că umorile n-au nici o acțiune face următoarea experiență: la un epurc bine vaccinat - infectează bacili în camera anterioară a ochiului, în umorile apoase, ei să înmulțescă imediat - proba că umorile n-au nici o acțiune.

Tot astfel dacă luăm un sac, de colodion, perfect ermetic, plin cu bacili și-l punem în peritoneul unui epurc perfect vaccinat vom vedea - că de și prin perețele sacului pot intra, prin osmoză, umori - totuși bacilii să înmulțesc, iar după o lună bacilii fiind scoși de acolo sunt tot virulenți: deci umorile au servit la cultura microbilor.

Să vedem ce se petrece în peritoneul unui epurc bine vaccinat, la care am injectat bacili: mai întâi vedem aceleași fenomene ca și sub piele; după 24 ore însă vedem că atunci când înghitură leucocitelor e perfectă apar niște celule zise macrofage (aceste celule se locusc în splină, ganglionii și măduva oaselor - în stare normală disting globulele roșii ale sângelui; în opoziție cu ele celulele polinucleare se numesc microfage); acești macrofagi înghit ^{în vacuolele lor} ~~pe~~ microfage (ce

sunt pline cu microbii ce i-a înghițit). Însă aceste macrofage nu înghiț pe toți microbii ci numai pe acei ce au murit în lupta cu microbii.



Rezultatul e o selecțiune naturală în care sunt distruși toți microfagi slăbiți sau morți: lucrul repetându-se - în organism nu

mai rămân de cât numai microfagi și celulele putrice și gata de luptă în contra microbilor.

Deci vaccinațiunea și imunizarea să face prin selecțiune naturală - prin care sunt distruși în luptă pentru existență toate elementele slabe.

Pentru a conferi o imunitate artificială unui animal contra cărbunului sau îi injectăm mică și progresivă sau îi injectăm bacterii atenuate - continuând apoi de a-i injecta doze din ce în ce mai virulente.

Metoda de colorare a bacteriei carbonovase:

1) Săi punce pe lameta singe din cord - să întinde - și să trece de 3 ori prin floare.

- 2) Să pună violet de gentiana și să ține 2 minute
- 3) Să spală lama puțin -
- 4) Să pună lichidul Gramm și să ține 2 minute.
- 5) Să spală cu alcool aceton.

Pentru colorarea globulelor roșii punem eosină și lăsam să se usuce.

Prepararea din Splină : 1) Să ia o bucată de splină și cu ea să atingă lamela pentru ca să obținem puțin lichid pe lamelă. -

- 2) Să pună eosină pe care o ținem 2'. Să spală.
- 3) Să colorează cu albastru de metylen și lăsam preparatul să se usuce.

Pentru prepararea sporilor :

- 1) Să pună fucsina : să pună apoi preparatul la fiocare pînă cînd iese aburii ;
 - 2) Să spală cu acid fenic 5% ;
 - 3) Să spală cu apă ;
 - 4) Să colorează cu albastru de metylen ;
- să spală cu apă și să usuce. -
-

Vaccinarea anticarbonoasă și atenuarea bacteriilor. Cînd Pasteur întreprinse studiul dăscului, scopul lui era de a găsi un mijloc prin care să atenuăm virulența bacteriilor carbonoase - cu scop de a imuniza un organism sensibil contra acestei infecțiuni.

Cătră sfîrșitul sec. 18^{le} Jenner - medic englez - în mod empiric, bazîndu-se pe observații, reușește să producă imunitatea contra variolei - prin inocularea de Kuopox, formă atenuată de variolă. El sistematizează observațiile sale inoculînd Kuopoxul de la vite.

Plecînd de la acest fapt istoric Pasteur caută prin cercetări sistematice să obțină o rasă atenuată de bacterii carbonoase - cu intențiunea de a obține o rasă imunizată. Pentru a ajunge însă aici, dificultatea primă era prezența sporilor: căci, bacteriile prin spori ei și-ar reveni la forma virulentă; de aceea sporii producîndu-se foarte repede în-au timpul ca să capete proprietatea nouă, imunitate; de aceea prima lui grijă a fost să poată suprima sporul.

În urma multor cercetări el descoperă că dacă facem culturi la 40°-45° / sau la 35°-37° - sau să facem obiectul /
Medicina Experimentală, fasc. 10.

bacteridia să devolte, dă cultură - dar nu mai dă
spor la această temperatură ; astfel putem face o
serie de culturi succesive care nu dau spor (rasă as-
porogenă). În acest mod însă să produce un
fenomen mai important : bacteridia fiind men-
ținută mai mult timp la 42° - pierde virulența ;
adică că, dacă o cultură carbonosă ucide im bol-
dia în 48 ore - după cîteva zile de menținere la
temperatura de 42° - 45° nu va ucide bolul de cit
dea în 75 ore, iar dacă prelungim menținerea cu-
turei la 42° timp de o săptămînă vom vedea că
cultura nu va mai ucide bolul, adică că a dev-
nit avirulentă pentru bol - putînd totuși să
ucidă alte specii mai sensibile, cum e porrecele și
cobainul. Dacă însă menținem cultura la 42° - 45°
mai mult timp ea nu va mai ucide nici epu-
rele ; prelungindu-î timpul - cobainul de aseme-
nea va rezista ; în fine - prin prelungire de timp
îndelungată, putem face această cultură inofen-
sivă chiar pentru porrece, - care e specia cea mai
sensibilă. În acest moment deci - bacteridia am

cultură a devenit un simplu microb saprofit : între cultura virulentă și cea saprofitică există o serie întreagă de virulenți intermediare. -

Deci cărbunele menținut la 42° e asporogen ; iar ținut la această temperatură un timp îndelungat - el devine o specie saprofitică inofensivă. -

Faptul cel mai important e că : o cultură atenuată readusă la 35° - 37° recapătă proprietatea de a sporula - dar își menține nedefinit atenuarea : de exemplu, lăsând o cultură la 42° - 45° timp de 15 zile, obținem o rasă atenuată care nu ucide cobaiul, dar ucide șoarecele ; readucând-o la temperatura de 35° ea redevine sporulată, păstrându-și însă atenuarea pentru cobaii în gradul obținut. Putem deci în modul acesta obține o gamă de virulenți succesive pînă la starea saprofitică. -

Mai constatăm apoi următoarele : dacă luăm o oie și îi injectăm o cultură virulentă - după cîte ore animalul moare de cărbune ; dacă însă injectăm un vaccin, cultură atenuată - vedem că ea să face bine după o boală scurtă ; dacă apoi tot

acestei oi, îi injectăm după 12 zile o cultură mai virulentă, dar mai puțin atenuată; vedea că oia să facă din nou limă după cîteva zile de boală; după 12 zile oia devine absolut imunitată.

Pentru a vaccina o oie - i să injectăm mai întâi vaccin N^o 1. capabil să omoreze, porcinele, dar nu cobainul; dacă după 12 zile îi injectăm vaccin N^o 2 - vom vedea că cobainul e mort, pe cînd pentru noi; după 14 zile animalul e imunitat.

Să vedem ce să petreacă la oie în cursul acestor vaccinațiuni: Știm că dacă inoculăm bacteridia în virulentă la oie nevaccinată - bacteridia nu mai întreprinde din partea leucocitelor nici o rezistență; după inocularea cu vaccin N^o 1 vedem că în punctul de inoculare să producă o înmulțire a bacililor - diapedefă - aflua de leucocite - fagocitoză - digestiune intracelulară - ca oricîr animal cu imunitate naturală.

Bacteriile care ar scapa și intra în sânge sunt distruse în splină și ficat; după 12 zile - venind infectată 23, găsim aceleași fenomene; după 14 zile bacteriile determină o serie de fenomene celulare

17
ce însoțesc pătrunderea microbilor la organismele refrac-
tare - iar bacteridia e distinsă pe loc. Deci grație ino-
culărilor am conferit leucocitelor o acutumanță, obici-
nuindu-se de a fi atrase de toxinele microbiene, ce de-
terminau asupra lor mai înainte o chimio-taxis negativă.

Astfel putem inocula un organism contra bacteridiei.

În practică să lăsă 12 zile interval între vaccinul N^o
1 și N^o 2 - apoi pentru a vedea dacă animalul e imuniz-
at nu să mai face inoculația de probă, ci să considerăm
în genere că 25 zile sunt suficiente pentru a conferi
imunitatea. -

Deși aci, ca în ori și ce boală infectivă să născă, e
asta o perioadă de incubatiune. -

Acum cite va lăsa un savant englez J. Christ-
mas a reușit să vaccineze animale sensibile infecti-
unii carbonacee cu rase asporogene și atenuate infec-
tând dose virulente progresive.

Astfel ne explicăm fenomenul de imunitate
regională. Oșa de și febra galbenă bătuse în America
și Africa de est - totuși indigenii sunt insensibili la
această maladie, pe când Europeanii sunt extrem de

sensibili, : e probabil că există acolo pe limba microbii virulenti, forme saprofite, care fiind introduse treptat în organismul indigenilor prin înepătura hîntarilor (Striconia facinata) - le-a conferit imunitatea.

Tot astfel să explică imunitatea ce există în unele regiuni unde febra tifoidă domnește în mod endemic, cum e Neapole, Atena, Constantinopol, etc: pe cînd pentru indigeni febra tifoidă e foarte blîndă pentru străini e foarte gravă. Există probabil și aici forme aproape saprofite ale bacilului Eberth - care fiind introduse în organism în mod treptat - conferă imunitatea indigenilor.

Să știm că imunitatea nu durează indefinit.

Astfel imunitatea vaccinului variolei durează 78 ani.

Pentru oie imunitatea completă contra bacilului cărbunos nu ține de cît 1 an; după 2 ani imunitatea scade la cît-va indivizi; după 3 ani 15% din oile inoculate - mor, deci au pierdut imunitatea. —

Pe aci tragem concluzia practică să după 2 ani va fi nevoie de revaccinarea animalelor contra cărbunelui. —

Valoarea practică a acestor metode. Cînd Pasteur a publicat rezultatele sale în această privință - a determinat o incredulitate generală: medicii și veterinarii spuneau cu dispreț că acestea nu sînt fapte de cit de laborator. —

Atunci s-a făcut o experiență celebră la Pouilly-le-Fort - de către o societate agricolă. S-au luat 50 oi, dintre care 25 au fost vaccinate contra carbunelui, pe cînd celelalte 25 serveau drept martori; apoi întreg grupul de 50 oi a fost inoculat cu *Bacteridia* lui Davaine. A doua zi cele 25 oi martore erau moarte; din cele 25 oi vaccinate nici una nu a capatat boala: una singură a murit, însă nu din cauza dălac - ci din cauza unui avort, căci era însărcinată. Acest caz de moarte a fost suficient pentru ca Academia de Medicină din Paris să pună la îndoială eficacitatea acestei imunități. Agricultorii însă, oameni practici, au adoptat imediat această inoculare: rezultatul a fost, că, de unde pînă aci mortalitatea în regiunea La Beauce (îngă Paris) era de 25% - ea a scăzut imediat în urma inoculărilor la 0.40%. Și încă, dacă creșterea

această mică mortalitate, cauza e foarte simplă :
 ştim că animalul vaccinat nu dobîndeste imunitatea
 de cit după 25 zile - însă în acest timp sporii de la
 suprafaţa pămîntului pot infecta animalul foarte les.
 De altfel de 25 ani, de cînd s'a fac aceste imunizări,
 această mică mortalitate a existat în toate ţările. -

După cum am văzut că o bacterie s'a poate atenua
 pînă la saprofitism - tot aşa e posibil şi inversul :
 astfel o rasă saprofitică poate să-şi exalteze virulenţa.

Aşa s'a făcut o rasă de bacterii, nevirulente nici
 pentru soarece, care e specia cea mai sensibilă : dacă i
 injectăm o cantitate enormă de bacili, animalul moare
 avînd bacili în sânge ; după principiu selectiv
 ştim că bacteriile ce au resistat au mai multă tendinţă
 la virulenţă. Inoculate apoi aceste bacterii la un
 soarece - animalul moare şi mai repede. Prin trecere
 succesive de la un animal la altul bacteriile îsi
 măresc din ce mai mult virulenţa : ajunge să
 omoreze un cobai, apoi omoreze un boi, şi tot aşa
 mai departe, pînă cînd ajunge să omoreze chiar an
 malele refractare, cum e găina. - Deci după principiu

selectivității - sunt cele care au mai multă tendință la virulență. Inoculate la alt soarec aceste moare și mai repede; tot mergând astfel vom capata culturi din ce în ce mai virulente - putând să omoreze cobaiul - bond - apoi omul - ajungând la o virulență atât de mare în el să poate omori chiar animale refractare cum o găina.

Deci vedem că putem transforma o rasă, avirulentă în una virulentă. Probabil că tot în modul acesta s-au născut și speciile virulente patogene. - Altfel presupunem că o specie saprofitică a ucis un organism foarte sensibil; apoi prin o serie de treceri prin specii din ce în ce mai puțin sensibile virulența a crescut. Să credi chiar - că speciile intermediare, care au servit ca punct de trecere între 2 specii tip cu mai puțin adaptate la rezistență au fost cele care au servit amplificarea virulenței speciilor microbiene. - Căci fapt: Pesta apare de o dată într-o regiune unde n-a mai fost de multă vreme - apărând mai întâi la animale mici, la soareci; deci formele saprofite existente au inoculat soarecii - apoi treptat și-au exaltat virulența, putând în cele din urmă omori animale mari - ca omul.

Medicina Experimentală, p. 11^a

Marmier a reușit să izoleze toxina carbunoasă - care determină aceleași fenomene. Se poate vaccina cu toxina carbunoasă ca și cu bacteridia.

Imunitatea conferită prin inoculare de microbi se numește imunitate activă - datorită bacteridiilor, bacililor, microbilor în genere. Mai există însă și o imunitate pasivă descoperită de Behring și datorită serurilor specifice: s-a izolat și în cărbune un ser anticarbunos.

Ce e serul și sero. terapia?

Primul care a obținut un ser anticarbunos a fost Marché - savant francez - dar după el un italian - Sclavo.

El să obține astfel: să vaccinează un animal contra cărbunelui, cu vaccinul din ce în ce mai virulent - pînă cînd să ajungă a să inoculeze un litru de cultură fără ca animalul să moară. Care e faptul descoperit de Behring? Dacă imunisăm un animal și apoi îl singurăm - constatăm că dacă izolăm serul sanguin al acestui animal, serul posedă proprietatea de a conferi imunitatea. Astfel să face cu serul anticarbunos care să infectezi aici și să constată că 3-4 cm de ser anticarbonos injectat în mod preventiv - scapă

animalul de a mai capata boala. Acesta e faptul - dar
care e mecanismul prin care să producă? Să ne întrebăm
mai întâi dacă serul nr e bactericid: nici se cuvin - căci
dacă ne încercăm să facem culturi pe ser anticarbonos,
constatăm că ele cresc perfect de bine; ceva mai mult -
dacă amestecăm bacteridia cu ser și o introducem astfel
în organismul animalului - acesta moare: deci lucrul
cert e că bacteridia n-a fost distrusă prin serul anticarbonos.

Dacă observăm ce să petreacă în punctul de inoculație și
pă imunitatea cu ser la un animal inoculat - vom vedea
că aproape imediat - maximum un sfert de oră pentru
cărboane - să producă o hiperemie intensă, diapedesă foarte
activă, fagocitosă și digestivă intracelulară, în scurt
distrugerea bacteriilor inoculate; constatăm apoi că bac-
teriile ori sunt distruse, ori își pierd afinitatea baso-filă
sau afinitate acido-filă (ca și substanțele albuminoide
care se digeste) și apoi dispar în protoplasma intra-
celulară: deci reacția fagocitară e foarte intensă.

Explicațiunea mecanismului - admisă de toți - a
fost dată de D^r Bordet:

Serul anticarbonos specific conține o diastază specială

elaborată în cursul vaccinaţiunilor anticarbonoase - şi o
antitoxină sau substanţa sensibilisantă a lui Bordet - care
 are o afinitate specială pentru microbii specifici. În con-
 tactul lor - ea se lipeşte de corpul lor - fenomen compa-
 rabil cu coloraţiunea; această antitoxină însă nu se
 lipeşte de cât de microbul cărbunelui. Dacă facem un
 amestec de ser cu microbii - nu mai există antitoxină.
 Astfel microbii, graţie acestei afinităţi dobîndesc proprie-
 tăţi chimiotactice pozitive foarte energice şi microbul
 astfel sensibilizat determină un aflix fagocitar foarte
 intens.

Dacă mecanismul distingerii microbilor cărbunelui
 în imunitatea activă şi pasivă - e o digestiune intra ce-
 lulară : pe cînd deci în ser e o sensibilizare a micro-
 bilor, în vaccinare e cu totul altceva. -

Serul anticarbonos era numai preventiv. În vreme
 însă Löbenthein în Germania, Deutsch (Buda-Pest) şi
San Felici - au obţinut un ser mai activ ce pare a
 avea o acţiune curativă, de şi experienţele n-au fost
 încă de ajuns de larg aplicate. Deutsch spune că a putut
 să vindece boi cărbunosi : în orice caz sunt

apropie de soluție. -

Resumind vedem, că există diferențe între vaccin și ser din mai multe puncte de vedere:

1^o Diferența fundamentală e că: Vaccinul să facă un microb viu, dar atenuat. - În contra un ser nu conține nici microbi, nici produse microbiene, căci serul este derivat celular extras din organismul vaccinat, - putând fi introdus dacă e introdus în organism, dar fără ca să poată da boala.

2^o Vaccinarea are numai o acțiune preventivă.
De ce? Vaccinarea e o boală de incubare: efectul ei nu e imediat - și boala nu este aptă să treacă perioada de incubare, căci izbucnește mult mai repede. Numai dacă incubarea e foarte lungă efectul poate fi curativ, căci incubarea vaccinului în acest caz e mai mică decât incubarea bolii.

În contra un ser (ex. serul antidifteric, antipeșteră, anti-venos) nu are numai o acțiune preventivă ci și acțiune curativă. Serovaccinarea sau vaccinarea pasivă nu e o boală - ci o substanță, care lipită de corpul microbului îi schimbă proprietățile.

3°. Un vaccin face să apară în leucocitele animalului noi proprietăți fermentescibile, elaborare de fermenti noi ce nu existau - pe cînd secul nu lucrează asupra leucocitelor, ci asupra microbilor transformînd sensibilitatea chimiostatică negativă în pozitivă prin schimbarea proprietăților microbului.

4° Un vaccin conferă o imunitate durabilă: de 8-10 ani pentru variolă, 3-4 ani pentru cîrbune. Imunitatea datorită boalelor infectioase o vaccinațiune activă (variolă, rușeolă, febră tifoidă).

În contra - un ser dă o imunitate scurtă, pasageră. Osera serul antidifteric dă o imunitate numai de cîteva zile: eliminat din organism el nu mai are nici o acțiune.

Studiul Coccobaciloselor

Există la animale un grup de boli foarte interesante și se Septicemii hemoragice.

Acest grup este caracterizat printr-o serie de trăsături comune ce le dau un caracter particular:

1°. Toate maladiile acestui grup sunt provocate

de coco bacili (bacterii mai lungă ca un cocus - dar mai
secură ca un bacil) - avind o formă ovoidă și avind ca-
racterul de a nu să coloreze cu substanțele bazice de cîl
la extremități (colorație bipolară)

2°. Acești microbi determină în organismul an-
imalilor infecțiuni septice și determină o mulțime de
focare hemoragice inflamatorii în seroase, mucoase, derm-
-de mușchi și numirea de septicemii hemoragice.

3°. Aceste boli au un caracter de epidemicitate
extraordinară..

Aceste maladii sînt observate la multe animale. Vom
cîta ca tipuri: Cholera gămelor, pneumo-enterita porci-
lor, septicemiile ce vințio printre animalele sălbatice,
pneumo-enteritele oilor, septicemiile bovidelor din Ar-
gentina, - boala foarte interesantă, care dă o arterio-
-scleroză generalizată, numită de locuitori „enteche”..

Printre aceste septicemii hemoragice există un grup ce ne interesează în mod par-
ticular: acesta e grupul așa ziselor Pasteurelloselor -
- tipul acestor boli fiind dat de cholera gămelor, ce e
cauza micr. bacil rotund din genul Pasteurella.

Acest grup, pe care nu-l putem studia cu deamănuntul e foarte interesant în Patologia Generală, și mai înnoite de a ajunge la Peste vom vorbi de el.

Acest grup a fost înființat de veterinarul francez Lignière - care a studiat de aproape această chestiune.

1. Boalele acestea sunt datorite unor coco-bacili de formă ovoidă - cu colorație bipolară - imobili - nu iau Gram - nu dau spori. Să cultivă foarte bine pe mediile obicinuite de laborator - nu lichefiază gelatina - nu coagulează laptele - crește greu pe cartofi - și în cultură dezvoltă un miros sîm-geros.

2. Din punct de vedere general caracterul cel mai remarcabil e rezistența cu care să adaptează la organismul animal - trecînd de la viața aseptica la viața animală.

Ei sunt foarte răspîndiți în natură : se găsesc în pămînt, în apă, în substanțele de putrefacție, în deșeurile animalelor normale. Prezintă caracterul important că dacă trec prin organismul unui animal - trec în țesuturi - sub piele sau în sînge - să adapteze foarte repede - își exaltează virulența - și determină

moartea ; - apoi prin pasaje succesive de la un individ la altul, microbul capătă o virulență extraordinară. Acest caracter e comun tuturor acestor forme.

3. Își pierde foarte ușor virulența lor pentru un organism dat. Spre exemplu presupunem că avem o septicemie hemoragică a epurului ; dacă izolăm de aci microbul - îl putem ușor obicinuși să vițuească în organismul gusganului ; făcînd mai multe pasaje vedem că microbul devine foarte virulent pentru gusgan - dar virulența lui pentru epură e cu totul pierdută , asupra lui nemai avînd nici un efect.

4. Acest microb prezintă caractere clinice generale. Osa Pasteurelozele sunt foarte toxice - microbii secretînd o toxină foarte activă, care omorîă organismul chiar și în cazul cînd microbii sunt distruși prin fagocitoză. Incubația bolii e totdeauna foarte scurtă - mergînd de la cîteva ore pînă maximum 3-4 zile (cum e la pestă). Acești microbi au totdeauna un caracter septicemic (căci invadează sîngele) și hemoragic (gîsindu-se în seroase, mucoase, derm).

5. Int'o pasteureloză dată boala poate prezînta Medicina Experimentală, fasc. 12^a

toate gradele de gravitate - începând de o simplă infec-
țiune locală (ex la pesta: prinderea unui ganglion, for-
ma bubonică) și mergând pînă la forma septicemiei
gravă cînd serul sanguin e invadat în cîteva ore, fără
ca microbii să fi putut fi opriți de ganglionii.

6. Cu un caracter extraordinar de epidemicitate
o specie animală. Dintr'o regiune - odată atinsă e dec-
imată în cîteva zile - contagiunea făcîndu-se prin 2 ca-
zi prin excrementele animalelor - ce conțin microbii,
2) prin întepătură insectelor.

Încrederea Pasterilor pastorelase e demonstra-
tă prin faptul următor: un organism imunizat în
contra unei din ele (ex. ^(ex. cholera) care un oarecare grad de immu-
sare și contra unei maladii de alt tip (ex. și contra
septicemiei epurului). Sînt rase vecine ce sînt transfor-
mă una într'alta și care nu prezintă specificitate
de cît cînd e adaptată la un organism dat.

Acest grup dă o serie de maladii la animale și om.

Principalele pastorelase sînt: Cholera găinilor,
pneumonia contagioasă a porcilor, septicemia hemo-
radică a animalelor sălbatice, pneumo-enterita orlo-

epitocenina bovideelor din Argentina și pasteurcelosa
amelor (jigodia).-

La om pasteurcelosile dau un tip de maladii bine
definit: pesta. Ea constituie un grup care abierant
- căci nu s-a poate imuniza în contra pestei unui orga-
nism prin celelalte pasteurcelose - nici viciversa, contra
celoralte prin ea - , dar totuși din punct de vedere
morfologic, biologic, clinic și epidemiologic e tot o
pasteurcelosă.-

O altă maladie la om ce prezintă caractere ce
ne-ar permite să o punem tot în grupul acesta e șan-
coul moale, care e produs de o bacterie ovoidă - cu
colorație bipolară - nu ia Gram - dar e numai bubo-
nică, fără o invadea întreg organismul - în cit
fără a putea afirma că bacilul lui Quere e pas-
teurcelotic, totuși îl putem apropia foarte mult. E
interesant de a să cauta să se transforme bacilul
lui Quere într-o specie virulentă; dificultatea în-
trebuie de acolo că acest bacil cultivă greu.-

Mai e o maladie la om ce intră în acest
grup: aceasta e influența.-

Pesta (ciuma)

Epidemiologie. Din punct de vedere epidemiologic Pesta s-a prezentat sub 2 forme: a) localizată într-o regiune de unde nu esă - pesta endemica - cum e în Yunnan, provincie din China și b) forma epidemică - cu tendința la extensivitate, care s-a manifestat acum de curând în 1894, când pesta plecând de la Yunnan a infectat aproape toate părțile globului.

Istorie. În Europa au izbucnit multe epidemii de ciumă, decimând-o în multe rânduri, Ostfel: Pesta clasică din Atena din timpul lui Pericles; în secolul al III-lea mai mult de un sfert de populație a fost decimată de pesta; apoi avem epidemii mai mici în Anglia și Franța în decursul secolilor XV, XVI, XVII-lea: la 1721 ciuma a izbucnit în Franța de Sud, Italia de Nord, și Austria. Pe atunci o altă serie de epidemii mai mici - până la 1844 când a izbucnit venind din Egipt. Pe la această dată n-a mai fost nici o epidemie și s-a părea că a

dispărut de pe suprafața globului - dar mai există o serie de focare necunoscute, endemice, de unde a și epit ultima epidemie care a infectat Indhia.

Aceste focare, ce există și acum, sunt:

1) Unule în China de Sud, în prov. Yunnan, aproape de posesiunile franceze din Indo China. 2) Altul în Mongolia spre frontierele de Nord ale Chinei - descoperit cu ocazia construirii transiberianului. 3) Mai sunt 2 focare în Turkestan - unul la Ansol lângă Samarcand și altul la Mere vechia capitală a regiunii - unde există și focarul cel mai intens de lepră din Asia. 4) Alt focar e în Africa, în teritoriul Ugamba între lacurile Victoria și Albert-Nyamza, (descoperit) la izvoarele Nilului, descoperit de Koch odată cu colonizarea Africii cu germani. 5) Un ultim focar în fine e în insula Réunion - lângă Madagascar, care dă o formă clinică ciudată: se produce o limfadenită, fără gravitate nici mortalitate, din care izolându-se bacilul pestei s-a văzut că reprezintă o formă foarte atenuată.

În 1894 distribuția geografică a pestei a

început să se modifice. În provincia Junan epidemia a început să se transforme în epidemie cu tendință extensivă și a invadat Canton și Hong Kong în China. De aici pesta a început să se răspândească urmînd 2 direcțiuni: una pe cale terestră spre Nordul Chinei și alta pe cale maritimă spre India:

1. În prima cale pesta plecînd din Junan spre Nord - a ajuns în Hanciuria - de aici pe frontiera dintre China și Mongolia - apoi în Turkestan - în Rusia pe valea fluviului Volga unde s-a constituit 2 focare: unul lângă Astrachan la Colorovka și altul pe Volga la Samara, unde epidemia a fost oprită prin măsuri profilactice.

2. Pesta plecînd din Canton și Hong Kong pe cale maritimă a ajuns în India, unde în anul 1896 a invadat orașul Bombay unde bîntuie și acum. Din India s-a răspîndit spre Nord-vest și Sud-vest - pe cale marină:

a. Spre Nord Vest a invadat Golful Persic, porturile din Marco Rosic, - Geda (unde debarcă pelerini și se duc la Mecca). Egiptul, invadînd por-

tul Alexandria.

b. Spre Sud-Vest boala a invadat coastele de Sud-Est a Africii, Madagascar - Reunion - orașul portughez Lorenzo - Mozambic. De aici s-a răspândit în America de Sud în La Plata și Paraguay - și în fine în 1899 apăru în Europa la Oporto (Portugalia) unde a fost repede localizată.

De atunci pesta a mai apărut în o multitudine de porturi, dar a fost stinsă imediat. Ora a fost în Marsilia, Neapole, Genua, Glasgow, London, Liverpool, Hall, Bremen și alte porturi însemnate.

Sau mai ixit și câteva mici epidemii de pesta esind din laboratoarele de bacteriologie : în Viena (1898) - în Berlin și Petersburg (1904) - care însă a putut imediat să fie stinse pe loc.

Actualmente pesta nu există în Europa.

Focarele actuale sunt : Yunan, India întreaga focarele citate la început, Paraguay și din când în când Alexandria.

Cum să iveste o epidemie de pesta ? E o noțiune deja cunoscută din vechime - că atunci când apare pesta

ea e precedată de o epidemie printre gusganii regiunii.

Această notă a fost confirmată în China de către observatori. Astfel în Yunan, consulul francez Rocher făcuse câteva observații arătând că endemia începe primăvara și dispare toamna și că începutul său făcea totdeauna cu o mare mortalitate printre gusganii regiunii.

În focarul mongolic s-au făcut o serie de observații interesante datorite lui Matignon - atașat la ambasada din Peking - și apoi de un cunoscut bacteriolog rus Kaboulonin. În această regiune ei au observat că aici endemiile sunt foarte frecvente - nu rare sau grave - dar totdeauna încep printre mortalitate între rozătoarele regiunii în Ostenomis Bogae (popular „tarabagana”) - lucru cunoscut de altfel în popor. Populația acestei regiuni are obiceiul să minince crustă carnea de tarabagana - dăcând simt că începe epidemia nu mai minince carnea.

Paster emisese ipoteza că germeniul pestei este în pământ și că virulența pentru om să esalteață trecind prin organismul unor animale inferioare.

Coco. bacilul Pestei a fost descoperit în 1894 - în mod simultan de savantul japonez Kitasato și de un

alt savant francez Jersin - fără însă ca să fie unul de altul. Kitassato însă a comis eroarea în descrierea lui - ~~erori~~ fiind părerea că e mobil și că ia Gram. Descripțiunea completă a satureste lui Jersin și de aceea s-a și numit cocul bacilul lui Jersin..

La o dintr'un bubon pestos luăm o mică cantitate de puroi și-l colorăm vedem că între globulele roșii și leucocite să află o cantitate de mici bacterii ovale, cu extremitățile rotunjite, cu colorația bipolară; el nu ia Gram (spre deosebire de streptococ, stafilococ și pneumococ - cu care s-ar putea confunda) - e mobil.

În cultură prezintă o extraordinară variabilitate de forme că cocii rotunzi, stăluți de streptococi sau uneori în forme ciudate sămănând cu niște leviuri. El crește foarte bine în mediile obișnuite de laborator - nu lichefiază gelatina - culturile nu sunt caracteristice de cît în bulion. În bulion culturile formează la suprafață un vîl - mi turbură uniform bulionul - formînd la fața inferioară a vîlului niște prelungiri în formă de stalactite, care tind să înăntese către fundul culturii. Aceste stalactite ce au o colorație albă-intensă se fragmentează și la că.

Medicina Experimentală fasc 13^a

să asigă cultura este pusă la fundul eprubetei avînd aspectul unor fulgi de lăpădă. Această formațiune de stalactite ce sî fragmentează sub forma unor fulgi de lăpădă făcute pe culturile de bulion e caracteristică bacilului peștei.



Rezistența cocii bacilului. Ca și toate pasteurulozele el nu dă spori - sau cel puțin spori nu sunt cunoscuți. El e foarte sensibil la agenții fizici sau chimici. Cea parvul peștei expus la lumina soarelui e sterilizat în 4 ore; o cultură de pește expusă 1/2 oră la 58° căldură e sterilizată; însemințat în apă sterilă moare în 10-15^{zile} pe cînd în apă nesterilă moare după 4-5 zile. Viu trăiește într-un mediu uscat și la adăpostul luminii trăiește foarte mult: astfel în sputele uscate trăiește 1/2 lună, iar în cadavre - la temperaturi joase - trăiește pînă la o lună. În pămînt trăiește indefinit - și se multiplică: deci ca pentru mai toate pasteurulozele pămîntul e rezervorul formelor saprofite; în adevăr izolînd din pămînt bacilul nu prezintă nici o virulență pentru animalele de laborator; pentru a-și recăpata virulența trebuie să facem o serie de pașaje prin organismele

inferioare sensibile.

Fată de agentii chimici bacilul încă rezistă puțin: apa îl distruge ușor: acidul fenic 5% în 1'; acidul fenic 1% în 10' - liolul 2,5% în aproape 1' - sublimatul 1% aproape instantaneu.

Toxina pestoasă Dacă încălzim la 60° bacilii pestei peste o ½ oră îi omorâm - dar cultura moartă inoculată la un animal sensibil îl ucide: există deci și aici o substanță solubilă, toxina pestoasă. Ea s-a putut izola prin procedeu obișnuit: să facă o cultură pe medii lichide - pe care filtrind-o, căpătăm o toxină fără microbi.

În afară de organism această toxină nu se obține mai sus de 25°: optimum de temperatură pentru a o putea obține e temperatura de 18°-20°.

Speciile sensibile față de peste sunt: micile roșătoare - gusgani și soareci - sunt cele mai sunt cele mai sensibile, putând lua peste și spontan; apoi vine omul, care de asemenea o poate capata spontan.

Maimuțele sunt foarte sensibile pestei, lucru pretutindeni experimentator, căci evoluția clinică a bolii e asemănătoare cu evoluția ei la om. Epurele și cobaiul

(în laborator) sunt cea mai puțin sensibilă de cît rozătoarele citate, - ele nu luînd pesta spontan ci trebuînd să fie inoculate. Calul și porcul nu pot fi inoculate de cît cu cantități mari de bacili pentru a capata pesta. Ciinele e aproape refractar. Printre păsări - porumbelul e sensibil - găina e refractară.

Căile de contaminare a Pestei. Știu că în lumea externă microbul pestei există în pămînt, în defecțiunile animalelor (urină, materii fecale, spută, mucus nasal). Gusganii sînt să pot infecta sau prin piele (prin întepăturile insectelor) sau prin cale intestinală (căci ei mîncă cadavrele celorlalte gusgani morți) sau pe cale nasală (prin inhalarea prafulor pline cu defecțiuni uscate).

Omul sînt infectează foarte frecvent prin piele sau prin mucoasa nasală. Infectarea omului pe cale intestinală e dubioasă, căci: infectîndu-se bacili pestei pe cale intestinală unei mîinute - ea nu prinde pesta. Căle cea mai frecventă la om e pielea - care produce în locul de inoculare o flictenă - determinînd forma bubonică a pestei, în care mortalitatea e de 50-60%.

Infectiunea pe calea naso-faringiană determină

forma cea mai gravă - forma pneumonică. În acest caz
infecțiunea se face sau prin inhalatiunea prafulor sau
prin contact direct. Inhalatiunea prafulor e periculoasă
căci praful conține mereori defectiuni pestoase; astfel se
face infecțiunea pestei în India d. ea: femeile închene mă-
cinând orezul înghit prin inhalatiune praful de făină
de orez în care s-a amestecat prafuri de defectiuni uscate -
și astfel capătă ciurma. - Cel doilea mod de contaminare
pe cale nazală e prin contactul direct al degetelor: astfel
un deget infectat venind în contact cu mucoasa nazală
sau buclă e contaminată; de aci tragem preceptul
practic pentru medici ce îngrijesc bolnavi pestosi - ca ei
să nu atingă niciodată cu degetele mucoasa nazală,
căci aceasta atingere le-ar putea determina forma cea
mai gravă a pestei, forma pneumonică

Cum să face răspîndirea pestei dintr'un punct
la altul? Oci vom studia 2 cazuri: a) răs-
pîndirea în interiorul unui focar pestos - o endemie
pestosă și b) răspîndirea de la un punct îndepărtat
la altul - epidemia pestosă.

I. În cazul întinș vom distinge 2 cazuri: a) răs-

pândirea de la gusgan la gusgan și 3) răspândirea de la gusgan la om. -

Să știe că înaintea apariției peștei există o mortalitate mare printre gusganii regiunii - care previne ciurma; după un timp ciurma trece la om. -

Gusganii să infectează unii de la alții: și pe cale intestinală - mîncînd cadavrele gusganilor morți de pesta; și pe cale respiratorie inhalînd praf încarcăt cu bacilul pestos provenind din excrețiile pulberizate și 3) prin cale cutanată; care e modul cel mai frecvent de infectare: aceasta contaminare să face prin înțepătura unor insecte - aproape exclusiv purcei - care trăiesc pe corpul gusganilor.

- În timpul vieții gusganii sunt acoperiți de purcei, care sug sîngele animalului infectat; animalul murind de pesta - purceii trec la alt gusgan pe care îl contaminatează prin înțepătură (s-a văzut că purceii conțin peste în sistemul lor digestiv). -

- Alt fapt: gusganii conservați cîeva timp în laborator nu mai conțin pe pielea lor purcei; dacă însă pe acest animal punem purcei ce provin de la un animal pestos - vom vedea că la gusganul nostru pesta să va

Declara după citeva ore ..

Altă experiență : Să luăm o cupcă separată în două
printr-o sită cu ochiuri mari ; să punem într-un compartiment
un gusgan infectat de pesta - iar în celalt unul
sănătos - amândoi însă ne avînd purici : după citeva timp
vom vedea că gusganul sănătos n. a prins pesta . Să în-
locuim gusganul pestos fără purici cu altul pestos cu
purici , celalt sănătos rămînînd : după o vreme acest din
urmă gusgan va muri de pesta , iar pe pielea lui se vor
găsi purici .-

Interpretarea puricelui are deci un rol foarte important
în trecerea pestei de la gusgan la gusgan .-

Al doilea caz. Cum trece pesta de la gusgan la om ?
Creasta infectare să face pe cale naso-faringiană - prin
prafurile amestecate cu bacili , prin inhalatie , - dînd for-
mă rară a pestei , forma puermonică . Dar aceasta for-
mă e rară la om . Forma cea mai deasă la om e pesta
bubonică , de ore ce aceasta contaminare să face prin piele
- tot prin purici , ce trec de la gusgan la om .- În India
s-a observat următorul fapt interesant : în familiile
englezești patronii nu capătă pesta , pe cînd servitorii

lor s' apută, de și trăiesc în acelaș loc : cauza acest fapt e că feritori sunt murdări și au purcei, pe cînd patronii n- u

În toate porturile unde s- a putut stabili origina epidemiei de pestă s- a constatat că primele cazuri sunt printre acei ce au afaceri cu gusganii : în adevăr hamalii umblînd cu saci - ce sunt plini de gusgani - au posibilitatea ca să se infecteze foarte ușor; dese ori ei apucă cadavrele gusganilor pestosi cu mîna și - l aruncă în mare .

Deci pesta trece de la gusgan la om rar prin inhalatie, cele mai adese ori trecînd prin întepăturile purcelor

II. Cum să propagă pesta între două locuri departate ? - Tot prin gusgani. Ei au un instinct curios : cînd într' o regiune apare pesta ei emigrează : dar printre cei ce fug sunt unii deja contaminati; în porturi acești gusgani, să imbarcă pe vase, gusganii deja contaminati infectează aici și pe cei sănătoși - așa că la sosirea vasului la locul de destinație toți gusganii sunt contaminati de pesta ; de la ei cîmăna trece la om foarte ușor în porturi.

Ceoa mai curios la gusgani e faptul următor : pînă acum cîțiva ani toate vasele ce circulau între Londra și India și vice-versa, erau pline cu gusgani ; dar de cînd bîntu

peste în India fusese numai pleacă din Londra.

Pe un-o 8-9 ani de cînd s-a observă pesta s-a stabilit că pesta ia naștere prin contactul unui gusgan peste cu omul - pe cînd omul reprezintă ca agent de propagare un factor neglijabil. Opa la Geda (Arabia) abordează toți pelerinii ce să duc la Meca; de la 1897-1900 au debarcat în Geda - port vecinic infectat de pesta - peste 150.000 pelerini ce să ducă la Meca, venind din India sau alte regiuni pestoase; totuși în acest timp de 4 ani n-au fost de rit 2 cazuri de ciumă în Meca - care n-au determinat întinderea pestei, pe cînd în Geda, unde infecția să face prin gusgani, pesta bîntuie continuu; deci agentul provocator e gusganul, iar nu omul.

Studiu bolii experimentale. Pesta să poată manifesta la om sub 2 forme clinice deosebite, după punctul de intrare a agentului infecțios în organism: a) forma bubonică, care e cea mai răspîndită și b) forma pneumonică care e cea mai gravă.

a. Forma bubonică în punctul de inoculare a microbului să observă o mică flictenă sanguinolentă, care să rănesc și dispare în curînd. Cu două punctul

de plucare ex unei limfangite, apoi apare un bubon - inghinal sau axilar - corespunzător cu punctul de inoculatură. Caracterul bubonului puros e durerea intensă. Când el începe a supura prognosa e bună dacă din contra bubonul rămâne dur prognosa revine rea - boala fiind forma septicemică.

În formele ușoare simptomele clinice sunt repoare temperatură, - puțină cefalalgie - fenomen ce durează 4-6 zile, după care timp bubonul supurează.

Dacă e o formă de pestă miu vinută bubonul rămâne dur - temperatura să ridice la 41° - frisoane mari - rachialgie - cefalalgie - moarte după cîteva zile cu fenomene de delir. -

Aceste forme clinice mi sunt cunoscute de cît de puțin timp (Bibliografie: Annales de l'Institut Pasteur, Mémoire de Calmette et Selys-Longchamps - care a studiat pesta în oportu; apoi tot în Ann. de l'Inst. Past. găsim modul de propagare a pestei de Dr. Simon).

În această formă microbii ce trec în sânge sunt în mică cantitate. Mortalitatea în forma bubonică fără septicemie e de 50-60%, pe cînd în forma sept-

cemică e de 90-95% - și aici examinând singele găsim bacteriile ovoidale cu colorația bipolară.

b. Forma pneumonică nu era cunoscută pînă în 1896 Ceasile(?) a studiat-o în India. Diagnosticul nu se poate face de cit bacteriologiceste, căci cliniceste nu găsim de cit o pneumonie cu o adenită cervicală și axilară, cu evoluția fulgerătoare (24-48 ore), cu o mortalitate de 100%. În epidemiile ce ies din laboratoarele de bacteriologie să vede de obicei forma pneumonică - ce se capătă prin inhalatia prafurilor. Căci în mica epidemie de laborator din Viena primul atins a fost laboratorul care murise de o pneumonie pestoasă acută, în 24 ore; Dr. Mueller morise în 36 ore, iar infermieră morise de pneumonie pestoasă alina după 8 zile din cauză că i s-a injectase ser antipestos (infecția însă fiind făcută prea tîrziu bolnava a succumbat).

Anatomio. Patologia. La autopsie, caracterul frapant ce ne izbete e hemoragia singelui, care e fluid, de o colorație carmină clară. Splina e enormă, moale, difuză, tăindu-se prin secțiuni multe lacuri pestose; dacă boala a durat mai mult timp splina e

presărată cu abcese miliare, răspândite pe toată suprafața : în interiorul abceselor găsim puroi - dar nu găsim bacili. Fiecare e hemoragic; ^{conținut} ^{bacili} și nici hemoragii capilare sub seroase, sub mucoase și subcutanate.

Peci găsim o septicemie gravă și o stare fluidă a sângelui.

Pestă nuucidivează : în epidemiile vechi croșli nu au omeni vindecați de pestă

Pe linia formei bubonice se am văzut-o mai există o altă formă bubonică foarte ușoară - în care mialia s'îi mărginește la un bubon - fără fenomene generale, - cu mortalitate nulă - conținând de altfel bacili pestosi. Aceasta e identică cu ~~fricobul~~ bubonul paracubul moale datorit bacilului lui Pirocia - care are o colorație bipolară; deosebire între acești doi microbi e că microbul lui Pirocia e greu de cultivat, pe cînd al pestei e foarte ușor.

La animale. La maimuțe boala reproduce evoluția clinică de la om. Făcînd unei maimuțe o inoculație cu un sac contaminat cu bacili pestei - vedem că producem o flictenă dacă rasa bacilului e puțin virulentă sau o septicemie dacă ea e mai

virulentă:-

Prin pensulara mucoasei nasale producem forma pneumonică a pestei:-

La gusgan e de ajuns să facem o simplă impun-
sătură cu un ac contaminat cu o cultură mai puțin
virulentă pentru ca animalul să prindă pesta; după
24 ore de la inoculare vedem că apare un bubon ce nu
supurează - microbul trece apoi în sânge invadându-l
foarte înțe - iar după 3-4 zile animalul moare.

Autopsia: În bubon găsim o proliferare foarte
activă a bacililor, fără reacție din partea leucocitelor;
în sânge găsim puțini microbi dacă maladia a durat
mai mult timp; în splină însă găsim o cantitate
enormă de bacili pentru același motiv ca și la cărbune.

Dacă impunșătura a fost făcută cu o cultură
foarte puțin virulentă vom vedea că se produce un
bubon ce va supura fiind invadat de leucocite poli-
nucleare, se disting foarte înțe microbi; în acest caz
dacă unii microbi scapă și trec în sânge ei sunt dis-
tusi în splină și măduva oaselor.

Când boala a durat cit va timp animalul

moare - presintind la suprafața splinei o multitudine de
abcese miliare -, în care însă nu s-a mai găsit bacilul
pestos. Deci animalul moare fără a mai avea bacili.

Care e explicația acestui fapt? Microbii de pe el au fost
distruși - totuși la pta ducând mult, animalul moare
intoxicat (Aceasta e și cazul infectării din mica epi-
demie de laborator din Viena). Acest caracter e general
tuturor pustureloșilor - și apropiat pe acest grup de
influență -

Deci microbul e și mai puțin virulent vedem că
se produce aceleași fenomene, ca și la om.

Tot astfel se poate reproduce la șurșan și for-
ma pneumonică - studiată de bulgarul Takharoff.
La autopsie observăm o pneumonie lobulară și găsim
microbi pestosi.

Modul de diagnosticare a pestei. Când un
medic se află în fața unui cadavru sau bolnav presu-
pus pestos trebuie ca să ia următoarele precauțiuni
preventive: să nu întrebuințeze niciodată mâinile
și camicul, să-și ungă mâna cu vaselină până la

277
cet - și să aibă la dispoziție 2 bacinuri cu sublimat.

Și să poată să ceară să punem diagnosticul în următoarele 3 cazuri: a) diagnosticul unui cadavru de gusgan, mort de pesta în port. b) diagnosticul unui bolnav viu și c) diagnosticul unui cadavru uman.

1. În primul caz vom proceda astfel: deschidem cutiorul, luăm splina cu care facem preparatii - apoi cultivăm pe gelosă și gelatină; apoi facem examenul cul-turii și învedăm cultura la animalele sensibile. -

1. Luăm splina (un singel) și facem un frotteu pe o lamă - fixăm cu alcool-eter - colorăm cu o sub-stantă bazică foarte tare (ex. thionina) - spălăm - apoi uscăm. Punând preparatul la microscop - dacă vom vedea un microb e probabil că e pesta. Dacă acest microb să prezintă sub formă de bacterii scurte, cu extremitățile rotunjite, cu colorație bipolară probabilitățile cresc. Atunci facem un Gram și dacă preparatul se deco-lorază, putem fi aproape siguri că avem a face cu microbul pestei, dar nu cu siguranță. -

2. Pentru a determina cu siguranță - luăm parenchimul splinei și-l însemințăm pe bulion -

pe care-l ținem la o temperatură joasă (20° - 25°) - la care temperatura celulei microbi să desvâltă greu; dacă însă e bacilul pestei vom vedea după un timp scurt un val la suprafața culturii, iar după o zi vedem că de pe fața inferioară a vâului ies niște prelungiri ce intră în buclon - apoi să fragmenteze și cad la fund, iar după 48 ore totul a căzut în partea inferioară.

Apoi putem face câte o cultură și pe gelosă.

3°. Examinăm culturile: dacă microbul e imobil acest caracter îl diferențiază de colibacil. Apoi facem un Gram: dacă microbul nu ia Gram e pestă.

4°. Pentru a fi absolut siguri n-avem de cât să mai facem inoculații cu cultură la șoarece?.

b. Când bolnavul e viu distingem 2 cazuri:

a) bubonul și b) forma gravă.

a. În forma ușoară, bubonică trebuie să facem deosebirea între microbul pestei și bacilul șancrului moale. Spălam pică în sublimat - facem o penicilă. Dacă e bacilul pestei animalul moare peste 2-3 zile. Șoarecele trebuie ținut într-un local de sticlă, acoperit cu o sită foarte strânsă - iar acest local e închis într-un dulap special acoperit tot cu sită și totul să mențină la temp de 20° .

scoatem pricină - facem protivă pe lamă (ca și la splină) - și apoi cultivăm în bulion. Bacilul lui Dancu nu se dezvoltă pe bulion de cât foarte cu greu - pe când bacilul pestei crește foarte bine pe bulion la temp. 20°-25°

(B) În cazurile grave de formă pneumonică sau septicemie facem examenul singelui și a mucusului nasal.

Pentru examenul singelui spălăm pulpa degetului cu alcool-eter și apoi răsucim cu vârful unui ac, facem un preparat pe lamă și o cultivăm pe bulion. Apoi facem diagnosticul diferențial cu ceilalți microbi: așa, streptococul ia Gram, Pestei nu - Cărbunsele ia Gram - colibacilul e mobil, bacilul pestei e mobil - bacilul tific e mobil - pneumococul ia Gram - Apoi facem diagnosticul sputelor pentru a distinge microbul lui Peyer (ce e mobil, nu ia Gram, izolat nu crește la 20-25°) și bacilul pestei. Dacă încă existăm în dubiu de cât să facem o inoculare sub pielea unui gusgan.

Pe multe ori ni s-a cerut să facem diagnosticul unui bolnav, după 10-15 zile, adică după evoluția completă a m. lui. A fost sau nu pestei? Dacă microbul a fost distrus sau deservirea diagnosticul e imposibil. Metoda Experimentalis 6. 100

Une ori însă să poate să mai rămie microbii : în acest caz deschidem bulbul - aspirăm o cantitate mare de puroi, pe care îl amestecăm cu o cantitate egală de bulion și punem totul la temperatura de 20-25°; dacă să mai găsească microbii pestosi - în modul acesta facerea diagnosticului e ușoară. -

c. În cazul cînd nu să core să punem diagnosticul unui cadavru uman mort de pesta - procedăm exact în același mod ca la diagnosticul guscarului mort de pesta : luăm o plină, facem examenul microscopic - culturii - inoculări, etc, etc. -

Vaccinarea Pestei. Omul atins odată de pesta nu, o mai prezintă a 2^a oară : deci pesta fiind o maladie ce nu recidivează - era natural să se gîndească la o vaccinație anti-pestoasă. În vederea animalele să poată infecta în contra pestei. Pentru aceasta procedăm în modul următor : injectăm sub pielea unui animal, o mică cantitate de microbii pestosi omorîți prin încălzirea la 60°; în urma acestei infecții animalul prezintă o mică ridicare de temperatură - slăbește puțin - dar după câteva zile animalul își recapătă sănătatea. Dacă acum

vom face animalului o a doua injecție cu o cantitate mai mare de bacili omorâți la 6^o - vom vedea că reacțiunea febrilă e mai puțin intensă. Dacă după mai multe injecții și aceste cu microbi morți - vom injecta animalului microbi vii mergând în progresiv - injectând doze zilnice din ce în ce mai mari - vom constata că după un număr de injecții animalul e vaccinat, adică că îi putem injecta o cantitate de microbi vii fără ca animal să mai capete pesta.

Observând organismul animalului vom vedea că după prima injecție cu microbi morți - microbii sunt apucați și distruși de către leucocitele polinucleare; această reacție a organismului să produce mai bine după a 2^a injecție.

În același timp trebuie să observăm și următorul fapt practic: După prima injecție animalul slăbește și pentru a-i putea face a 2^a injecție trebuie să așteptăm completă lui vindecare - căci dacă nu vom fi în stare de acest lucru animalul moare, după a 2^a injecție, fiind încă sub influența primei intoxicații.

Dar acest mod de vaccinare pe lingă să dureze foarte mult timp, dar mai are inconvenientul să poată da loc la accidente mortale: deci această metodă

nu poate fi aplicabilă la om.

Servantul meu Haffkine a imaginat o metodă de vaccinație pentru om - care să se aplică actualmente.

Pentru a prepara vaccinul pestos, Haffkine caută să prepare o cultură cit să poată de bogată în corpuri microbiene, bazându-se pe faptul că imunitatea e cu atât mai solidă cu cât s-a introdus în organism mai multe corpuri microbiene. Pentru a face acest lucru Haffkine pune la suprafața bulionului de cultură câteva gute de unt steril și apoi înseminează cu microrganismii pestosi; vasele să se dezvoltă în jurul acestor gute, adică de ele și microbii să se dezvoltă foarte abundent; apoi să sterilizează această cultură încălzind-o la 70° în care caz microbii sunt omorâți. Această cultură sterilizată constituie vaccinul lui Haffkine.

În urma unei infecții subcutanate cu vaccinul Haffkine observăm: o tumefacție locală și o adenită ușoară ca și în pesta - apoi o ridicare de temperatură și o stare de abatere generală; fenomenele generale (febră, cefalgie) durează 2-3 zile și apoi dispar - pe când adenita durează 2-3 săptămâni.

Care sunt rezultatele practice? Haffkine a experimen-
tat acest vaccin în India pe o scară foarte întinsă. El
a luat sate întregi nevinovate de pestă - și aici jumătate de lo-
cuitori îi vaccina, iar restul erau lăsați ca martori; în
acest caz s-a constatat că dacă în aceste sate începe să
bîntuie epidemia de pestă - cazurile de pestă erau mai pu-
ține printre locuitorii vaccinați ca la cei martori - și că
chiar dacă să desvolte pestă la cei vaccinați, evoluția ma-
ladierei mult mai atenuată ca la cei martori.

Peu vaccinul Haffking a avut rezultate foarte bune.
În urma Haffking a mai făcut experiențe în China
și Australia și rezultatele au fost variabile - dar în ge-
neral pledînd în favoarea indivizilor vaccinați.

Dar - cînd ^{vaccinatilor} ~~peu~~ sunt făcute în un focar epi-
demic bine stabilit - observăm că indivizii vaccinați ce
sunt atinși de pestă prezintă o formă de pestă mai gravă
ca cei nevaccinați.

Pentru a cunoaște exact condițiile în care era
aplicabilă metoda Haffking și limitele între care
variază șansele acestei vaccinațiuni - trebuie să ne
adresăm la experiențele ce au fost făcute de Calmette

(din Lille) pe marmite, cobaii și gusgan. El a observat că după vaccinațiunea Haffkine starea de vaccinare nu apare imediat, ci există un timp de incubatiune de 8-12 zile - după care vine starea refractară; apoi că starea de imunitate la care e adus organismul durează foarte puțin timp: așa la marmite durează 3 săptămâni, la gusgan durează maximum 3 luni. -

Starea refractară a animalului are totuși că apare după 8-12 zile: dar dacă în timpul de incubatiune inoculăm a doua dată vom vedea că animalul moare mult mai repede - din cauză că supra adăugăm toxină în un organism deja intoxicat deja vedat dar încă ne complet vindecat. Acest lucru ne explică pentru ce în o epidemie de pesta (unde deci sunt și indivizi în starea de incubatiune) dacă inoculăm vaccinul Haffkine producem o supra intoxicație pestoasă, care face ca mulți indivizi să moară. -

De aci vom trage concluziunile practice: și să vaccinul Haffkine nu trebuie întrebuințat acolo unde bintea deja pesta; și și că durata de stare refractară, de stare de imunitate a individului, e mică, ne ducând de cit

maximum 3 luni.

Deci aceasta metodă are foarte multe desavantaje.

— Chestiunea vaccinării anti-pestoase a făcut un progres mare prin lucrările Ph. Besredka.

Peja de mai înainte veterinarul Reclainche (Tulouze) a avut ideea să vaccineze animale (cani e. d. ex. ~~cani~~ ~~rejetor~~) lui porcului amestecând microbii cu ser specific și injectând acest amestec; acest metod a fost reputat pentru multe mii ca să obținut de cât o vaccinație pasivă (ca și când am fi infectat numai ser) și s-a mai stabilit că vaccinația e cu atât mai puțin solidă cu cât cantitatea serului e mai mare — Deci că prezența serului împiedică stabilirea vaccinației active.

Știm apoi (am văzut la Cărbun) că serurile conțin o diastază, un ferment special — care are proprietatea ca să se lipească de corpul microbian, și odată microbul sensibilizat câștigă proprietatea de a atrage leucocitele ce nu erau atrase mai înainte:

Basându-se pe aceste experiențe Besredka a făcut următoarele experiențe: El face un amestec de corpi microbieni pestosi și de ser anti-pesto — le lasă în

Contact timp de 24 ore - și apoi pune amestecul la centrifug : corpii microbieni sunt precipitați la fund - astfel în cit prin decantarea serului nu rămâne la fundul vasului de cit corpii microbieni ; în modul acesta obținem o pastă de microbi sensibilizați, fără ser.

Când injectăm acești corpi microbieni la un animal normal constatăm : 1/ că aceasta injecție nu e urmată de nici un fenomen general ; 2/ apoi că microbi sunt distruși de fagocite aproape instantaneu, în câteva minute - ; 3/ faptul important e că după 24 ore de la această injecție animalul a dobândit o imunitate absolută în contra microbilor virulenti vii - care imunitate nu mai e trecătoare ci e definitivă (de ore ce imunitatea, ce a fost dată animalelor pe care a experimentat Besredka acum câțiva ani, persista încă) .-

Besredka și-a inoculat singur vaccinul anti-pestă în după 24 ore și-a inoculat o doză de microbi virulenti : rezultatul a fost că el n-a prezentat absolut nici un fenomen morbid.

Pe această vaccinare e bună. De și ea n-a fost încă încercată în cazuri de epidemii la om - pr-

-babil însă că rezultatele vor fi identice cu acele deja
capătate la animale. Cetenalment putem considera a-
ceastă chestiune a vaccinării anti-pestoase ca și rezolvită.

Totusi trebuie să ridicașim că această vaccinațiune
nu are nici un efect salutar asupra animalelor deja
infectate de pesta. -

Serv. terapia anti-pestoasă (Vaccinatio pasivă).

Serul anti-pestos a fost descoperit de Jersin. El s-a încer-
cat să prepare un ser anti-pestos injectând la cai mai
întai microbi morți la o temperatură de 76° și apoi doze pro-
gresive zilnice de microbi vii; în modul acesta a obținut
un vaccin foarte activ - ce s-a fost întrebuințat la 1895
în epidemia de la Canton. Resultatul a fost extra or-
dinar - căci de unde mortalitatea era de 90% printre chi-
nezi, în urma injecțiilor cu acest ser anti-pestos ea a
scăzut imediat la 7%.

În urma acestor rezultate s-a început să se fabri-
ce acest ser și în Europa la Institutul Pasteur. Dar aceas-
ta fabricare prezintă primejdia pentru oras că cauze-
mentele și miina animalelor contin și răspîndesc bac-
tă pestosă: pe baza acestor primejdii Institutul Pasteur
Medicina Experimentală, fasc. 11^a

a încercat să prepare un ser numai cu microbi morți; acest ser a fost încercat în India - unde a dat rezultate mediocre. În urma acestui insucces Institutul Pasteur a fabricat ser urmînd metoda lui Jersin (mai întîi injectînd animalului microbi morți și apoi injectîndu-i doze progresive de microbi vii): acest ser a fost încercat în epidemia de la Oporto și rezultatele au fost foarte frumoase, aproape comparabile cu cele ale lui Jersin.

Deci pentru prepararea serului anti-pestos trebuie neapărat să întrebuintăm și microbi vii. -

Pentru a cunoaște bine întrebuintarea serului anti-pestos, eficacitatea și acțiunea lui s-au făcut cercetări și experimente - mai ales pe maimuțe - de către Calmette.

Care sînt rezultatele? Maimuța fiind o specie sensibilă moare la 3-4 zile de la inocularea bacilului pestos.

La maimuța în cazuri ușoare - în pesta bubonică - vindecarea prin sero-terapie e sigură, dacă după 24 ore de la apariția simptomelor injectăm 5 cm.c. de ser; șansele devin din ce în ce mai slabe cu cît facem injectiile mai tîrziu (acest lucru, de altfel, e o regulă generală în sero-terapie). - Dacă însă animalul prezintă o

formă gravă - cu ridicare de temperatură - trecând repede la septicemie - atunci infecția subcutanată chiar de 10 ctm.c. de ser nu mai e suficientă (din cauză că serul infectat sub piele să resorbe încet și deci microbii din circulație nu sunt sensibilizați de cit după un timp îndelungat - când o parte de microbi din circulație sunt distruși de serul ce acum ajunge la ei, dar cei mai mulți să obținesc și să vaccinează singuri contra serului). În cazurile grave pentru a avea rezultate bune trebuie să facem o inundare imediată a organismului de ser urmând calea intra-venoasă - în care cao toți microbii sunt sensibilizați. - Deci în cazurile grave de pestă trebuie să facem o inoculație intra-venoasă cu 10 ctm.c. de ser și atunci nici un animal nu va muri - dacă infecția n-a fost făcută prea târziu. -

Oceasta e singurele mijloc de vindecare a pestei cu formă pneumonică (care e foarte gravă și în care nicidecum nu există cazuri de vindecare spontană). -

Să vedem acum care sunt rezultatele capătate la om. Pentru aceasta să examinăm rezultatele epidemiei de la Oporto din 1899 - unde boala a durat

mai multe luni: și Dacă observăm aceste rezultate
grosso-modo vedem că pe cînd la indivizii tratați cu
ser mortalitatea era 64% - la cei tratați cu ser mortali-
tatea era de 14%, diferența măsurînd eficacitatea te-
rapenticii a serului. Dar în această statistică mai intra-
toate cazurile care au fost aduse în spital în stare de agonie;
apoi o serie de cazuri aduse a 4^a - 5^a zi - cînd efectul
serului anti-pestos e aproape nul; apoi la începutul
epidemiei s-au făcut injecțiuni cu 10 cm. c. de ser sub
piele: dar serul acest ser nu trebuie să se întrebuințeze
ca cel anti-difteric, ci trebuie întrebuințat în doze masive.

Putem deci spune că atunci cînd infecțiile au fost fă-
cute în doze masive și întrebuințat la 24-48 ore după
manifestării primelor accidente - vindecarea a fost 100%.

Acste rezultate au fost confirmate și în urma epi-
demiei de la Glasgow, etc. —

E. Pe cînd înainte de sero. terapie cazurile de
septicemie pestoasă aveau o mortalitate de 100% —
această mortalitate a fost redusă la zero cînd infecția
de ser a fost făcută pe cale intra-venoasă.

Deci în cazurile usorale calea subcutanată e

suficientă - pe când în cazurile grave trebuie să facem
injecții intra-venoase. -

Când facem inoculații intra-venoase observăm că
după 3-4 ore de la injecție temperatura scade - apoi ea
se ridică după 8-12 ore - și că apoi că temperatura cade
din nou, definitiv : această ridicare secundară a tem-
peraturii corespunde cu momentul când microbii din
singe dispar fiind înghițiți de fagocite (Chest lucr
s-a putut observa la bolnavii din Oporto în camera
anterioară a ochiului : după 8 ore ea devine brusc pu-
rulentă prin însoadarea de fagocite).

Deci dacă eliminăm cazurile agonice sau prea
târziu aduse la spital în epidemia din Oporto - vedem
că rezultatele obținute prin sero-terapie sunt 100%.

Technica injectiunilor. La vedem mai întâi
precauțiunile de care trebuie să ne înțovărim când
facem o injecție intra-venoasă : 1) serul trebuie să fie
putin încălzit (37°) ; 2) primordiu posibilă e embolia -
deci trebuie să nu injectăm prin venișă corpuri străine ;
și în asemenea cazuri în venișă să pot dași coagula-
le sau din serul ce a servit pentru o injecție precedentă

se pe care trebuie să mi-l introducem în venă; pentru a ne
păzi de acest inconvenient trebuie să observăm următoarele:
după ce am făcut o injecție siringa trebuie imediat sterilizată
- apoi desfacem siringa și o spălam (mai ales pistoniul) cu
apă rece sau chiar cu o perie moale, apoi să remontăm
siringa, să fiarbă încă odată pentru a fi gata pentru a doua
injecție. 3) Trebuie să mai observăm că în siringă să
nu fie aer.

Injecția să poate face sau în venele antibratului
sau mai bine în venele dorsale ale bratului (având mîna
asezată în flexiune și cu degetele fixate de un obiect). -

Serul nu trebuie întrebuințat în aceleași doze ca
cel antidifteric - și apoi în pesta trebuie să mai distingem
un caz ușor de unul grav:

În cazurile ușoare facem mai întâi o injecție sub-
cutanată de 40 ctm.c. de ser; apoi în timp de 24 ore mai
facem încă 2 injecții de câte 40 ctm.c. fie care; zilele urmă-
toare (5 zile) facem încă câte o injecție pe $\frac{1}{2}$, de câte 40 ctm.c.

Dacă am a face un caz grav atunci facem
mai întâi o injecție intra-venoză de 40 ctm.c.; apoi în
timp de 24 ore facem încă 2 injecții subcutanate de câte

40 ctur.c. - iar în următoarele 5 zile facem câte o injecție pe zi de 40 ctur.c.

- Faptul stabilit pînă acum sunt: 1) propagatorii principali ai pestei, sunt gusgarii - fie de la om la alt om și de la ei direct la om - fie indirect, prin prafuri sau purici.

Mai e apoi rătă, gîsca, etc - care pot răspîndi boala - dar numai local. 2) Propagarea de la un punct independent la altul prin om e aproape exceptional; în un focar epidemic contagium de la om la om nu există - afară de cazurile de infecțiune prin uras cu ajutorul prafului, spurcilor, etc: în un raport recent asupra pestei din Australia s-a vedea că nu s-a constatat nici un caz de infecțiune de la om la om. 3) Al treilea fapt - pentru ori ce septicemie hemoragică - e că: virulența boalei crește cu atît mai mult cu cît boala s-a intrude - din cauza pasajelor ce s-a fac de la individ la individ.

Măsurile profilactice deci sunt: 1) distrugearea gusgarilor; 2) isolarea primelor cazuri pentru a stinge epidemia de la început, opunîndu-i în pasajelor ce ar putea mări virulența boalei; și 3) inocularea preventivă a personalului ce intră în contact cu bolnavii.

Se recunoscute că măsurile carantinei sunt absolut iluzorii pentru pestă din cauză: a) factorul principal - gnosganul - nu e atins și b) imobilizăm în port indivizii ce nu propagă boala.

1. Distingerea gnosganilor să face pe vasele care intră în port - înainte de descarcarea mărfurilor. Care sunt procedeele de distingere a gnosganilor? - Trebuie să ne adresăm la substanțele gazease și dintre ele cele mai eficace sunt 3: 1) acidul sulfuric, 2) oxidul de cărbune și 3) acidul carboic.

1. Oxidul sulfuric e întrebuințat astfel: să ardă sulf în aer liber în interiorul vasului; această metodă însă nu e suficientă de brece atmosfere nu să încarcă de cit abia cu 2-3% acid sulfuric. De aceea să cere ca acidul sulfuric să fie să injectat sub o presiune considerabilă și în o proporție de 10-15%: această metodă să rezultate excelentă, că toți gnosganii - atât de la suprafața mărfurilor, cât și din interiorul baloturilor - sunt ucisi. Că avantaj a acestei metode e faptul că ea omorâă pe toți microbii - afară de cei ai tuberculozei și de spori.

2. Oxidul de Cărbune distinge sigur toți gnosganii dar are următoarele 2 dezavantaje: 1) nu distinge micro-

și 2) el e un gaz fără miros și dacă după ventilarea vasului intră înăuntrul lui un om - el e imediat otrăvit: astfel s-au produs mai multe accidente la Bremen.

f) Acidul carbonic nu e practic, căci el fiind un gaz greu să îngrămădește numai la fundul vasului - și deci nu omorâă gusganii, care pot fugi pe baloturi. -

Peci să pare că acidul sulfuric e metoda cea mai eficientă. El e întrebuințat de 10 ani la Orleans - unde toate vasele care intră în port sunt sulfurisate prin această metodă: numai în modul acesta s-au putut micșora epidemiile de febră galbenă și pesta ce bîntuiau aci mai înainte.

Tot pentru omorîrea gusganilor e bine să încercăm a-i distinge cu epidemiile proprii rasei lor (există un mirob descoperit de Döfler, care produce dese ori epidemii și ravage groasnice printre gusgani - dar nu totdeauna) - sau prin otrăvirea cu arsenic.

II. Isolarea bolnavilor și mai ales a primelor cazuri. Pentru aceasta trebuie ca diagnosticul să fie făcut cât de timpuriu, cazurile să fie declarate imediat și tot odată trebuie să avem laboratoare cât de complete, în porturi. Opoi imediat bolnavul trebuie izolat în spital

Medicina Experimentală. Lec. 12^{ea}

să tratat cu ser.

III. Intrebul personal trebuie inoculat cu ser, în mod preventiv. Ca martor ne poate servi cazul din Viena din 1898, unde și a fost o formă contagioasă - forma pneumonică - și de și n-au avut la început ser, totuși făcându-se o izolare perfectă pesta a putut fi limitată, nedându-ne de cât numai 3 cazuri.

Pesta a mai apărut în mai multe porturi - dar nicăieri nu s-a mai stabilit carantina (afară de Sukina).

Ocun 2½ ani în Londra a zădit un vas plin cu gurguri pestosi : s-a făcut dezinfectia vasului cu acid sulfuros și acest lucru a fost suficient pentru a împiedica ivirea pestei. —

Influenta (Gripa)

Influenta e o maladie epidemică, contagioasă, datorită unui cocobacil al lui Pfeiffer. - descoperit în 1892. -

Epidemiile de Gripă bîntuie în Europa încă din antichitate.

Oeste epidemii de gripă sunt caracterizate prin o serie de trăsături speciale ce sunt :

1) Repererea cu care năvălește pe întregimea suprafeței regiunii unde a pătruns.

2) Procentualitatea enormă de indivizi atinși. Opa în epidemia din 1889 - 70% din locuitorii Europei au fost atinși de această maladie.

3) Persistenta epidemiei. Boala odată răspândită persistă mai mulți ani - 5-6-12 ani - atenuându-se în genere cu timpul. Opa epidemia din 1889 a persistat mult dar a fost mai virulentă la început : acest caracter o deosebește de cholera unde epidemia să stinge înt.

4) Ele sunt separate prin intervale lungi, în genere. Opa în fiecare secol sunt câte 3-4 epidemii mari de Influență.

Istoric. În genere să crede că gripa e o boală nouă introdusă în Europa în anul 1889 ; în realitate însă această maladie a hîrduit în Europa încă din vechime, dar prima epidemie bine caracterizată a invadat la mijlul sec. XIV^{lea} ; găsim apoi alte epidemii în XV^{lea} , al XVI^{lea} - și apoi videm că în fiecare

secol apar cîte 3-4 epidemii de gripă cu caracterile ei generale, bine studiate de către clinicieni și asupra ei a insistat mai ales Lidenham (1876).

Din secolul al 18^{lea} Influența are date precise asupra căilor geografice pe care ea le urmează. În adevăr constatăm că aceste epidemii au punctul lor de plecare în centrul Asiei - la frontiera dintre China, Siberia și regiunile Turkestanului; de aci în genere apucă 2 căi diferite: 1/ spre apus, care e mai repede, și 2/ altă spre răsărit către China și chiar America. -

1. Pe prima cale epidemia plecînd din Asia ajunge treptat în Rusia - bîntuind mai ales Moscova și Petersburgul - apoi trece în regiunile Baltică - Prusia - Germania toată - de aci se întinde în Franța, Anglia, Spania - sudul Europei - basiniul Mediteranean - și în fine trece în America. Aceasta a fost drumul mai multor epidemii din sec. 18 și 19^{lea}. Dacă luăm ca tip epidemia din 1889 din Europa vom vedea: Aceasta epidemie a plecat din Asia în Februarie 1889 - s-a întins treptat în Rusia, apoi în luna Octombrie 1889 era deja în Petersburg; de

aci s-a răspândit în toată Europa ca fulgerul, căci după 3 săptămîni năvălise deja în Franța, Anglia - invadînd în treacăt Suedia, Norvegia și Germania; la finele lunii Noiembrie bîntuia în New-York - iar peste cîteva săptămîni era invadată întreaga Americă de Sud și America de Nord; apoi s-a reîntors în Africa - invadează Colonia Capului - și de aci trece în Australia. Deci vedem că această epidemie s-a răspîndit pe toată suprafața globului în cîteva săptămîni.

Tot așa e repereciunea cu care epidemia se întinde și bîntue printre locuitorii regiunii în care a năvălit, căci odată intrată în un oraș de ex. toată populația aproape e bîntuită: așa în epidemia din 1889 regiuni întregi erau atinse în 2-3 zile. Deci această epidemie e foarte caracteristică prin repereciunea ei și numărul celor atinși.

Pînă la epidemia din 1889 clinica gripei era bine cunoscută: să știa că gripa e o malachie foarte polimorfă în manifestările ei - că se prezintă cu o slăbiciune a sistemului muscular prin ~~un~~ intoxicație gripală - că ea prepară terenul pentru alte boli (mai ales pentru tuberculoză) - însă nu s-a știu nimic asupra

etiologiei și agentului infecțios.

În epidemia din 1889 mulți observatori au descris în sputele celor bolnavi o serie de microbi (coci, streptococi, etc), însă adevăratul microb al gripei a fost studiat, descoperit și izolat de către Ries la Berlin, 1892, determinând și caracterele principale ale agentului infecțios. El a observat că în sputele gripale - esite din acțiunea bronșelor - să găsește în cultură pură un bacil foarte scurt, cu extremitățile rotunjite - foarte subțire - ce nu ia Gram - imobil - observându-se constant în sputele gripale, (la începutul ^{liber} maladiiei, dar apoi închis în globule de puroi pe măsură ce boala înaintază; el a mai aratat că acest microb e foarte greu de cultivat în mediile obicinuie în laborator - și că pentru a-l obține în cultură pură trebuie să adăugăm în mediul de cultură (ex. în gelosă) hemoglobina: deci el e un microb hemofilic. A mai văzut că animalele de laborator sunt aproape refractare infecției gripale - afară de marmoset și în unele condiții speciale epurele (prin infecții intra-venoase), care sunt sensibile gripei.

Să studiem caracterele morfologice și biologice a

acestui microb. El e un bacil subțire și foarte mic (cel
mai mic printre microbii văzuți și vizibili) avînd o lun-
gime de aproape $\frac{1}{2} \mu$ - nu ia Gram - e imobil - adese ori
luînd colorația bipolară. Nu s-a cultiva în medii obi-
cuite - însă dacă la suprafața gelosei d. ex, răspîndim
cîteva picături de sînge aseptice - microbul s-a va desvol-
ta; sîngele cel mai favorabil pentru dezvoltarea acestui
microb e sîngele de porumbită, care însă e un animal
refractor gripei; în asemenea cultură vom vedea că mi-
crobul crește în grupe mici dînd aspectul unor picături
deronă. De asemenea microbul crește - dar mai amănunțit
în un mediu de 2 părți gelosă și o parte lichid ascitic.

S-a observat că sunt microbii care trăind în simbi-
oză cu microbul gripei - favorizează creșterea lui: așa e
mai ales stafilococul; așa dacă în un tub cu microbii
gripei s-a însămînțat stafilococi - vom vedea că coloniile
gripei iau o dezvoltare și o mărime extraordinară,
căci stafilococul secretă ceva ce favorizează dezvoltarea
microbilor gripei.

Acest microb are o variabilitate caracteristică - pr-
tindîndu-se adese ori în forme filamentose, care dacă

sunt insensibilitate sau din nou naștere formei scurte.

Acest microb rezistă foarte puțin în afara de organism și are forme de rezistență (nu dă spori). Opa dacă întindem microbi pe o lamă de sticlă - și nocăm - vedem că după o oră microbiul e distins : În sprutele uscate microbiul petnește 7-10-12 ore. În genere el e foarte repede distins în afara de organism la căldura de 58° sau sub influența materiilor antiseptice.

El elaborează o otrăvă specială : deci e un microb toxic. Opa o cultură cu microbi mici inoculată unui animal va produce fenomene toxice - căci microbii fiind fagocitați de leucocite iar toxinele fiind lipite de microbi difuzează (-toxinele) în tot organismul intoxicând animalul.

Printre speciile animale sensibile microbului gripei omul e cel mai sensibil - apoi e marmuța care e aproape tot atât de sensibilă - și epurcel, care e sensibil numai în unele condiții determinate ; animalele mici de laborator (cobaiul, șoarecele) sunt insensibile în condițiile normale - de asemenea și păsările.

Intoxicația gripală și caracterele malacției. Calea de intrare a microbului în organism e calea respiratorie

- 157 -

micotului absorbându-se prin inhalativ prafurilor.

Gripa e tip de boală polimorfă avind forme clinice foarte variabile, în care vedem predominind cînd fenomenele tipului cataral pulmonar - cînd fenomenele gastro-intestinale - cînd fenomenele cardiace, etc. Tipul însă cel mai frequent e forma pulmonară. Maladia începe cu cîte-va frisoane, temperatura să ridice cu 1° - 1° - apar dureri musculare generale - o stare de depresie foarte caracteristică și care e trăsătura cea mai proprie a boalei; - apoi cefalalgii - neuralgii diverse, mai ales ale trigemenului - guturai - tuse însoțită la început de dispnee - sputile devin din ce în ce mai purulente. În general după 3-5 zile fenomenele catarale să amendează - pe cînd fenomenele generale de origine nervoasă persistă: așa depresia, slăbiciunea musculară, neuralgiile, astenia cardiacă persistă mai multe zile după dispariția fenomenelor pulmonare; cel din urmă fenomen ce persistă săptămîni și chiar luni, în trecut e depresia: așa în epidemia din 1889 am fost bolnavi la care această stare de depresie a persistat 6-9 luni. În general, însă depresia durează mai 10-15 zile după dispariția fenomenelor pulmonare.

Medicina Experimentală, Lucr. 13^a.

Examinând sputele bolnavilor constatăm că la începutul fenomenelor găsim totdeauna cocc. bacilul lui Pfeiffer, și că el dispare de aci încori după câva timp.; apoi constatăm că la început găsim microbii liberi - pe cînd după mai multe zile găsim sputele invadate de polinucleare în să găsească cocc. bacilii. Deci prognosa boalei să poate ușor face după examenul sputei: sînd diapedeza leucocitelor e mai mică, iar microbii trăiesc liberi, prognosa e favorabilă; pe cînd dacă leucocitele sînt în mare cantitate și microbi sînt fagocitați prognosa e burdă.

Pentru a colora sputele luăm o soluție foarte intensă de fuchsină (5-10%) și atunci microbii gripei apar colorați în roșu închis, pe cînd restul preparatului să vede colorat în roșu mai discret.

Tipul acesta pulmonar, ce l-am văzut, e forma cea mai frecventă a gripei.

Alteori predomină fenomente nevralice, în care cauză maladia e caracterizată prin o stare de depresie mai mare - cefalalgii - nevralgii, mai ales ale trigemenului - dureri rachialgice foarte pronunțate. Aceste fenomente durabile mai multe zile, ne persistînd de cît depresivul

psihică foarte înalțunat.

Alteori predomină fenomenele tulburare manifestându-se prin vărsături și celelalte fenomene de intoxicație ale primului-gastricului: tachicardii, miitnie, fenomene bronchice, etc..

În general fenomenele gripei dau impresiunea unei intoxicații a centrilor nervoși: deci toxina gripei e o otravă a celulei nervoase.

Cattani a făcut experimente foarte interesante la animale: injectând direct în creierul unui animal o cantitate foarte mică de microbi gripali (care cantitate injectată în altă parte a organismului nu ar produce nimic) - vedem manifestându-se toate fenomenele caracteristice gripei: deci intoxicând direct celula nervoasă producem fenomenele generale de intoxicație gripală.

Terminarea generală a gripei e vindecarea. Uneori însă catarul pulmonar să accentueze și să producă o pneumonie gripală, datorită microbului lui Pfeiffer, care adeseori duce la moarte. În asemenea cazuri la autopsii am constatat o pneumonie masivă - ci o serie de puncte broncho-pneumonice separate de părți mari și sănătoase

de pulmon; deci individul moare nu din cauza lipsei de oxigenare, ci prin intoxicația gripală cu punctul de plecare în pulmon.

Facind autopsia unui bolnav mort de gripă constatăm pulmonii cu aspectul bronchi-pneumonic - și nimic altceva.

Când însă boala a prezentat un caracter foarte acut să observăm mici focare hemoragice sub pleurale, sub-pericardice, sub-peritoneale și subseroase în general - fără însă a găsi în ele microbii gripei. În genere microbul gripei nu s-a găsit decât în pulmon, de ori ce el de obicei nu s-a generalizat în celelalte organe, cum e splină, etc; și poate însă găsi microbul în sânge în cazurile generalizate - și atunci localitățile de predilecție sunt circulația sistemului nervos (meninge sau cavitatea vertebrală).

Un alt caracter important al gripei la om e persistenta microbului gripei în organism. După dispariția fenomenelor patologice microbii gripei reținesc luni - fie în pulmon, fie pe mucoasa nazală, dar mai ales în cavernele tuberculoase - fără să determine fenomene de gripă. Deci persistenta acestui microb în organism - ca și fragilitatea lui în afară de organism - e cea caracteristică acestei maladii.

Atunci ori să poate isola din mucusul nasal - la cei ce au avut gripă - un coco-bacil ce morfologic este prezintă toate caracterele microbului lui Pfeifer, de care să deosebească numai prin faptul că nu e toxic (acest lucru să observăm în toate bolile infectioase, ex. difterie). Acești microbi pseudo-gripali sunt în realitate microbi ce derivă din microbii gri-
ui - dar care și-au pierdut toată toxicitatea lor; totuși ei pot în anumite condițiuni să dobîndescă toată virulența lor. Acest lucru ne explică pentru ce recidivările de gripă sunt așa de frecvente - așa că un individ ce a avut gripa la începutul unei perioade poate să se mai îmbolnăvească de 2-3 ori în cursul unei, din cauză că microbii pseudo-gripali și-au capatat virulența lor, devenind din formă saprofitică formă patogenă. — Pecă gripa nu dă imunitate.

În schimb însă gripa prepară organismul stăbilit la alte infecțiuni, preparînd terenul mai ales pentru tuberculoză.

Cum putem ști noi că microbul Pfeifer e microbul specific al gripei? — 1) Microbul gripei există totdeauna ori ce cas de gripă: așa în epidemia din 1889 acest microb s-a putut găsi totdeauna în sputele bolnavilor —

în cultură pure în lipsa orî cărnii, alt microb. În epidemiile actuale mai atenuate, microbul gripei pur să găsească foarte rar, ci mai totdeauna este asociat cu alte forme microbiene. Profesorul Rabes a arătat că el poate fi asociat cu stafilococi, streptococi, etc. Dar - dacă reușim să observăm atacul de gripă chiar de la început - vom reuși mai totdeauna să-l cultivăm (Wasserman). 2) Probabilitatea oarecă dacă ținem cont că în cazuri de moarte nu găsim nici un microb în organism; și totuși vom găsi vre-un microb - acest microb nu e de cît coccobacilul lui Pfeifer.

Peci există cea mai mare probabilitate ca acest microb să fie specific. -

Maladia Experimentală. I. La om. Modul cel mai simplu ar fi să facem animalului injecții subcutanate de microbi: astfel s-a experimentat în 1889, iar rezultatele n-au probat mult din cauză că nu aceasta e calea naturală de pătrundere a microbului în organism. Totuși experimenterii au putut produce fenomenele generale de intoxicație gripală - cum sunt dureri musculare, depuneri, cefalalgii, ce sunt caracteristice gripei (putem fi produse și de *micrococcus prodigiosus*).

O experiență importantă e o mică epidemie de laborator ce a izbucnit acum 5 ani în Institutul Pasteur în condiții bine definite - în care din 16 indivizi ce lucrau în laboratorul lui Metschnikoff, 15 au fost atinși de gripă (singurul Metschnikoff n-a avut nimic). La această epocă în laboratorul lui Metschnikoff se lucra cu cholera, difteria, tuberculoza și gripa; din aceste 4 maladii însă numai gripa putea să dea fenomenele ce le vom vedea mai jos: toți cei 15 indivizi au fost apucați între 10-11 ore seara de un frison cu ridicare de temperatură (40°) - depresie musculară - dispnee enormă - depresie musculară - depresie generală - etc, etc (ce sunt caracterele gripei acute) - care fenomene au dispărut după 3-4 zile, afară de depresie ce a mai persistat; în spute s-a găsit microbii Pfeiffer. - Deci e evident că aceasta nu e de cât o epidemie de gripă experimentală, de ore ce o nici una din celelalte maladii nu putea să producă fenomenele pe care le-am descris.

II. La animale. Când experimentăm și vom să realizăm o boală la animale ne trebuie să ne așteptăm totdeauna să constatăm aceleași fenomene și simptome

clinice ca și la om - însă în ambele cazuri există caractere generale ce persistă totdeauna. Oșa tetanosul la cobai nu începe ca la om, cu trismus etc, dar trăsătura generală (titanizarea progresivă) există în ambele cazuri. Tot așa cu tuberculoasă : cobaiul va prezenta o tuberculoasă generalizată - nu va avea fenomenele de la om - dar formația tuberculilor, calcificarea, reacția la tuberculină și cachexia generală sunt caractere ce să găsim și la om și la animal.

Tot așa și pentru gripă nu trebuie să căutăm toate seride fenomene clinice - ci să ținem cont că și la animal avem predominanța fenomenelor nervoase și depresivă generală care persistă după ce i-a dispărut celelalte fenomene.

La începutul lucrărilor bacteriologice experimentale la animale au părut greu de realizat căci animalele sunt în genere greu sensibile microbului lui Perfer.

i. Experimentându-se la moșnăntă s-a reușit să se reprezinte gripa ca și la om - fie prin pensulația mucoasei nasale, fie prin infecția microbulor gripai în parenchimul pulmonar : animalul prezintă frisoane - febră - abatere generală - tuse - dispnee ; fenomenele locale dispar, dar persistă încă câteva zile astenia musculară care prezintă

un caracter mai istent ca la om.

2. Dacă ne adresăm la epure vedem că el nu ia gripa prin pensulația mucocerei nasale; injectându-i însă microbi gripali în sistemul venos, vedem că animalul prezintă frison - dispnee - slăbiciunea caracteristică - parezia tuturor muschilor - animalul cade jos - hipotermie - moarte.

3. Cobaiul. Peters și Kolle au făcut experiențe asupra cobaiului însă rezultatele capătate au fost slabe de irece acest animal e foarte refractar intoxicației gripale.

D^r Slătineanu studiind gripa a elucidat această chestiune în mod aproape complet: după el Coco-bacilul Pfeifer e puțin toxic pentru cobai. Pentru a experimenta pe cobai trebuie să avem la îndemână un microb foarte toxic - Șă știu că pentru ca tetanosul să se poartă deavolu la animale trebuie să-i asociem un alt microb - un microb favorizant (stafilococ, streptococ, etc), care să acționeze chimiotactică negativă mai puternică asupra leucocitelor (căci altfel nu dăm animalului niciodată tetanosul); de asemenea dacă înainte de inocularea tetanosului inoculăm animalului o substanță chimiotactică negativă - Cum e acidul lactic - tetanosul să va

Medicina Experimentală, fasc. 19.

putea dezvoltă...-

Dr. Stătescu a făcut același lucru pentru gripă. El a inoculat unui cobai 3-4 picături de acid lactic - iar după o oră s-a inoculat microbii gripei: microbii s-au dezvoltat fără ca să fie împiedicați de elementul leucocitar; cînd după cîteva ore s-a face disparența leucocitelor e prea tîrziu - căci animalul moare prin trecerea microbilor în singe. Trînd microbi din cordul animalului - cultivîndu-i - și inoculîndu-i la al doilea cobai (după ce am făcut prealabilă inoculație cu acid lactic) - vedem că mîla - dia mortală să manifeste mult mai repede. Făcînd astfel o serie de pasaaje - micșorînd treptat doza de acid lactic și de microbi - obținem un microb foarte toxic, care după un timp dacă e injectat chiar fără acid lactic, produce atît moartea cît și septicemia animalului.

Dacă s-a injectează o cantitate mare de microbi toxici în cavitatea peritoneală a animalului - animalul prezintă frison - ridicare de temperatură (40°) - paresia membrilor posterioare - paresia mușchilor abdominali și a membrilor anteriori - dispnee (50 de respi-

rații pe minut) - după aceea temperatura scade la $34,33^{\circ}$ - iar după 24 ore animalul moare în hipotermie. Deci aici vedem realizate toate fenomenele gripei: astenia, fenomenele de intoxicație pulmonară (dispnee, hipotermie) și fenomenele nervoase.

La autopsia animalului să observăm o reacțiune foarte intensă - o supurație peritoneală - mici focare de supurație, sanguină sub seroasă - o distingere parțială a microbilor de către leucocite, dar și o cantitate de microbi camuși liberi. Căutând - găsim mai totdeauna microbi în sânge, mult mai siguri la începutul boalei (după 2 ore să găsim microbi în cord) decât la sfârșitul ei, căci dacă maladia să prelungească animalul moare cu sângele steril, microbi dispărând în organele centrale.

Sunt cazuri în care animalul deși a primit o doză mare de microbi, totuși momentan el scapă - nu moare după 24-48 ore - să vindecă - dar după 2-3 săptămâni el moare deprimat și cachectizat, fără ca la autopsie să mai găsim vre-un microb: deci animalul a murit prin intoxicație.

Deși inventăm o doză mai mică de microbi -

animalul scapă presimțind numai o mică febră; în
adevăr după mai multe ore să operează o distrugere a mi-
crobilor în interiorul celulelor polinucleare - după 20 ore
toți microbii sunt înghițiți transformându-se în forme
rotunde ce nu sã mai colorează de cit cu substanțele aci-
de (deci microbii devin easino-fili) și apoi dispar complet.

Dacă în loc de a inocula microbii sub-piele în
peritoneul animalului îi inoculăm sub piele - vedem că
microbii sunt distruși mai ușor, căci găsim în punctul
de inoculare microbi încă după 8-10 zile.

Exp. II de Stătescu a observat un fapt intere-
sant: dacă inoculăm în cavitatea peritoneală a ani-
malului o doză mortală de Coco. bacili - animalul
nu prezintă nici un fenomen clinic de gripă; dacă
însă după 2 săptămâni mai infectăm în cavitatea pe-
ritoneală a animalului apă fiziologică - animalul
moare în 24 ore cu fenomene de septicemie datorite micro-
bului gripei. Explicația acestui fapt e simplă: Dapropă
totalitatea microbilor infectați în peritoneu sunt omorâ-
ți de leucocite - dar puțini (cei mai virulenti) reușesc
în celulele polinucleare, trăind în simbioză cu celule

și decă răvin vii; dacă infectăm și apa fiziologică să
produce un fenomen de fagocism: multe celule leucocite
sunt distruse și fagocitate de lichid lavă să scape din ele mi-
crobi și n-au putut fi distruse; microbi deveniți liberi
trece în sânge și omorâ organismul. Acest fapt ne arată:

1/ persistența microbilor vii într-un organism în apa-
ranta vindecată: acest lucru ne explică și dese recidive de
gripă la om; 2/ achinea vătămătoare a unei cauze se-
condare (microb sau o cauză mecanică) - care face ca
leucocitele să se altereze.

Dacă unui cobai îi facem injecții repetate de mi-
crobi Pfeifer - vedem că animalul nu moare imediat, ci
supraviețuiește multe săptămâni prin cachexie; la autopsia
animalului nu găsim microbi în sânge, găsim însă
mase milare în splină a căror puroi înșă e tot steril.

Trăind în paralel fenomenele generale observate
la animal și la om vedem: 1/ că în ambele cazuri pre-
cedăm fenomenele neuroase (paralizii - hipotonicitatea
musculară - fenomene de intoxicație în Leno pneumo-
nienului, ca dispnee, etc.); 2/ de și maladia e localizată
la om la pulmon, la cobai în peritoneu, animalul

moare cu fenomene de intoxicație generală; 3) Dacă boala durează mai mult timp animalul moare într-o stare de cachexie profundă - fără să mai găsim microbi în sânge; 4) În ambele cazuri microbul persista în organism după dispariția fenomenelor generale - putându-se redescoperi în urma unei cauze secundare.

Alți experimențatori au făcut cercetări căutând să determine o septemie principală a animalului - asociind microbului Pfeifer alte forme microbiene. Opa Dr. Proca a infectat în sistemul venos al animalului microbi Pfeifer și streptococi vii: deși în modul acesta nu s-a determinat o generalizare Pfeiferiană - totuși s-a constatat că în urma acestei asociațiuni virulenta microbului Pfeifer crește într-un mod extraordinar.

Dr. Jacobson a reușit să determine o septemie mortală asociind microbului lui Pfeifer streptococi morți.

Vaccinarea Principală. - S-a încercat în Germania să se facă o vaccinație activă sau una pasivă ^{contra} microbului Pfeifer. - Delius și Kolle au făcut experiențe în acest sens - dar n-au reușit.

Dr. Shätinam, reluând chestiunea a reusit să vaccineze cobaiul contra microbului Pfeifer: injectând în cavitatea peritoneală, a animalului microbi morți și apoi doze progresive de microbi vii (luând precauțiunea de a-l infecta cu 24 ore mai înainte în peritoneu o substanță chimic-toxică pozitivă) - animalul e vaccinat.

Îngerând animalul astfel vaccinat, a căutat să afle valoarea vaccinală a serului. Căci dacă se injectează preventiv un animal cu o cantitate de acest ser sub piele - vom vedea că după 24 ore putem injecta animalului doze mortale de microbi Pfeifer fără ca animalul să moară; dacă însă injectăm serul după infecția cu microbi (chiar cu 1 ciaz în urma acestei infecții) - nu a reusit să pere organismul la adăpostul infecției microbiene.

Faptul a fost verificat la Paris de Dr. Latapie care a reusit să obțină un ser preventiv - pe care injectându-l în sistemul venos la om ar fi scăpat o serie de cazuri de gripă declarate.

Deci resumind vedem că: Influența e datorită unui microb special, coco-bacilul lui Pfeifer, că gripa e tip de boală toxică, căci microbii de si rănăim locali.

192
sati totusi determina o intoxicatie generala; ca microbul
morti are un efect toxic asupra organismului; infectiile
intra axilare dau fenomene foarte grave producându-se
fenomene de intoxicatie, a celulei necroase; ca microbul
vii persista foarte mult timp in organism; ca un accident
intercurrent e suficient pentru a produce o septicemie
- dind o septicemie mortala; in fine, ca s-au obtinut o
serie de rezultate incurajatoare in ceea ce priveste vaccinul
influentei (Slitineanu) - si ca sa poate chiar admite o
vindecare prin seroterapie dupa aparitiunea primelor fe-
nomene clinice ale maladii.

Rezulta deci ca exista o serie de trăsături, comu-
ne intre coco.bacilul Pfeifer si celelalte septicemii hu-
magine : 1/ Invaderea bruscă si repede a epidemiei -
caracter general pasteurizator. 2/ Toxicitatea micro-
morti. 3/ Si aici e un coco-bacil ce nu ia Gram pa-
tind adese ori o coloratie bipolară (examinind mai at-
tentiu pseudo. influentiei vedem ca el prezinta totdeauna
o coloratie bipolară de o intensitate foarte mare). 4/ Este
o maladie foarte frecventa la epuri (a nasului) ce e o
gripă - incepind prin o supuratie si ajungind pînă la

pneumonie gripală; microbul acestei maladii seamănă foarte mult cu microbul lui Pfeiffer, cultivă mai greu, are o tendință mai mare de invazie în sistemul sanguin - formînd astfel punctul de trecere dintre Influență și celelalte septicemii. -

Difteria

Difteria e o maladie contagioasă datorită bacilului descoperit de Löffler. - Caracterul principal a acestei maladii e că bacilul Difteric cultivă pe loc în organism secretînd toxine, fără ca să cauzeze o generalizare a microbului în sînge.

Difteria e tip de boală toxică. -

Istoric. Difteria e cunoscută de mult timp ca un proces de gangrenă locală - dar pînă la începutul sec. 19^{lea} angina difterică nu s-a deosebit de alte necroze ale cavității bucale. -

Bretonneau (1821) a fost dintîi care a stabilit o deosebire între difterie și celelalte gangrene ale gurii; tot el a arătat legătura ce există între difteria

foringelui și între corp - stabilind că e una și aceeași boală.

Trousseau a arătat că în difterie falsă membrana nu reprezintă de cît o manifestare locală a unei boale generale. El a căutat să demonstreze inoculabilitatea difteriei la om : și-a inoculat false membrane atît lui - cît și elevilor lui - dar fără rezultat.

La începutul erei bacteriologice s-au făcut experiențe pentru a isola bacilul difteriei. Căci în 1883

Klebs pentru prima oară a putut să descrie cu oarecare siguranță bacilul difteriei - arătînd că în toate cazurile de falsă membrană există o bacterie ce să colorează după metoda Gram, imobilă, fiind umflată la o extremitate - și care prin prezența ei ar fi bacilul producător al maladiei ; el însă nu l-a putut cultiva.

În urmă Löffler (1884-1889) a arătat că bacilul văguit de Klebs există în toate cazurile de difterie - dar el a reușit să-l și izoleze și cultive ; inoculîndu-l apoi la animale a reușit să facă local falsă membrană, producînd tot odată toate fenomenele generale ale difteriei. Pe acest bacil s-a și numit bacilul Klebs. Löffler.

Existența difteriei face un non pas în 1888

cînd Roux a izolat pentru prima oară toxina difterică: cultivînd bacilul difteriei în bulion și inoculînd apoi unui animal cultura fără microbi - a văzut că animalul moare ca și cum i s-ar fi inoculat microbi difteriei.

În 1890 Behring face un pas însemnat arătînd că serul animalului imunizat contra toxinei difterice dacă e amestecat cu toxina difterică - neutralizează acțiunea toxică a acestei toxine, deci că e inofensiv dacă e injectat la un animal de laborator; el explică acest lucru făcînd că serul neutralizează toxina tot așa cum o bază neutralizează un acid. Deci el a reușit să imunizeze și să vindece animale bolnave injectîndu-le acest ser antitoxic; la om însă el nu a capatat rezultate bune.

Chestiunea sero-terapiei a fost apoi reluată de Roux care a reușit să inoculeze și să vindece difteria la om. La Congresul din Inda-Pesta (1894) el a putut comunica că în urma întreprinderii serului anti-difteric mortalitatea la om a scăzut de la 50 la 24%.

De atunci însă metodele de preparare a serului anti-difteric s-au perfecționat, iar mortalitatea a scăzut și mai mult.

Unde să găsim în organism bacilii difteriei? Pentru a face examenul bacteriologic al maladiei sau pentru a izola bacilul în cultură - trebuie să căutăm bacilul în falsa membrană. Pentru a face examenul bacteriologic să extrage falsă membrana difterică cu ajutorul unui tampon vată înfigerată în firul unei baghete de sticlă - atingând gâtul unui bolnav de difterie; pentru a fi siguri că bucată extrasă e o falsă membrană iar nu mucus - punem bucata pe care am scos-o în contact cu hîrtie sugătoare: dacă e mucus el e absorbit de hîrtia sugătoare - dacă însă e falsă membrană ea nu e absorbită. Cu falsă membrană astfel culeasă facem un frotteu pe lamă - să usucă la aer - să fixăm la flammă - să colorăm după metoda Gram (nu colorăm cu albastru de metilgen pentru a nu să confundăm cu alți microbi ce să găsim în stare normală în flora gîrlei) facem apoi o dublă colorație cu fuchsina. -

Examinînd apoi preparatul astfel colorat vedem că între o serie de alte bacterii (mai ales coci, streptococi, stafilococi etc) să observăm niște bastonașe în general umflate la o extremitate ca o măciucă - uneori umflate în ambele extremități, - rotunjite la extremități - asociate

foarte caracteristic cite 2 în formă în V, sau alte ori formind niște grămuri ce au fost comparate cu grămezile de gălmăși.

Dacă facem o secțiune într-o falsă membrană vedem că ea se compune din : 1) o pătură externă formată exclusiv de microbi - izolați sau asociați cu coci ; 2) sub ea există o pătură fibrinoasă cu leucocite polinucleare - în care bacilii difteriei sunt dispersați în cultură pură în grămezi, găsindu-se foarte rare ori izolați ; 3) sub această pătură se găsește mucusul exorinat.

Examenul microscopic nu ajunge totdeauna pentru a face diagnosticul difteriei, și trebuie să mai facem și o cultură pură - fie pe geloză, gelatină sau mai ales pe ser coagulat. Pentru aceasta cu vârful unui ac steril de platină steril să atingă falsă membrană și apoi să însămânțăm la suprafața mediului de cultură făcând dungi paralele și apoi să punem la termostaț la 37°; pe ser bacilul difteriei crește foarte bine și se dezvoltă foarte repede - așa că după 12-20 ore avem deja o cultură de difterie : în acest moment celelalte forme microbiene ce s-ar fi putut găsi în gură nu s-au dezvoltat încă - pe când coloniile difteriei să prezintă deja sub formă unor colonii rotunde

albicioase, mai groase la centru de cit la periferie. Apoi din aceste culturi facem totdeauna 2 preparate - din care unul îl colorăm cu Gram (difteria), iar pe celalt îl colorăm cu violet de gentiana, fără Gram, (pentru a vedea dacă în această cultură mai sunt și alte specii microbiene).

Morfologia și Biologia microbului difteriei.

Bacilul difteriei este bacterie lunguie, cu o talie ce variază între 2-5 μ - unii fiind mai lungi, alții mai scurți - mai umflate la o extremitate de cit la alta, ca o mănușă; colorat prezintă o alternanță de bande clare și de bande cromate pline - se colorează după metoda Gram (fiind că bacilul prezintă un vâre care grad de decolorabilitate după ce s-a colorat cu violet de gentiana trebuie să spălim preparatul cu apă - ci turnăm imediat iod redus). El se asociază adese ori câte 2 în formă de V, sau mai mulți sub forma de niște grămezi.

În culturi vechi se observă forme de evoluție foarte ciudate, ramificate - ce au fost văzute și descrise pentru prima oară de Dr. Zabel și apoi de Traenckel (Germania); această formă are interes din punctul de vedere a clasificării generale a microbilor, căci apropie

pe acești microbi de Cinsporci (ca și microbii tuberculoși) formînd un grup intermediar între Bacteriacee (Alge) și cinsporci (muscogaurile).

Bacilul difteriei e imobil și nu dă spori.

În cultură bacilul difteriei încetează de a se dezvoltă la 42° - crește amovoc pe gelatină - pe gelosă crește fără a da culturi caracteristice - crește însă foarte bine pe ser coagulat - de asemenea foarte bine pe bulion peptonizat formînd un vâl la suprafața lui.

Resistența bacilului : Bacilul difteriei de și nu dă spori - totuși e foarte rezistent. În culturi închise semetho bacilul difteriei vetrește ani întregi (2-4 ani) păstrîndu-și vitalitatea și toxicitatea. În stare umedă (apurtă, etc) bacilul difteriei e distrus la 58° - dacă e încălzit o jumătate oră. Într-un mediu uscat însă, mai ales dacă e protejată de o pătură de albumină (cum e falsa membrană), rezistența microbului e foarte mare putînd vetui ani întregi și chiar ani întregi; în asemenea caz o temperatură de 58° m. l. mai distinge - și pentru a fi distrus trebuie fiert în apă un timp prelungit.

Acțiunea combinată a soarelui și a aerului e

foarte vătămătoare bacilului difteriei - cînd vitalitatea lui e distinsă în cite va zile; expunerea simplă la aer nu e suficientă, ci pentru ca bacilul să fie distins trebuie să fie expus și la aer.

Substanțele antiseptice îlucid foarte lesne în stare umedă - mai greu în stare uscată. Pentru a-l distinge trebuie să întrebuintăm niciodată sublimatul corosiv - de ore ce să coagulează substanțele albuminoide de la suprafața (cum e în gît) astfel în cît sublimatul nu poate ca să pătrundă măruntru țesuturilor, cel mai bun disinfectant e acidul fenic 5%.

Bacilul difteriei e un bacil toxic, elaborînd o diastază specială, toxică pentru animalele vii, ce e secretată în afară de corpul microbian - deci ea e o exo-toxină. Ea a fost descoperită de cătră Roux. Toxicitatea ei o putăm vedea observînd simptomele clinice: în cazurile grave maladia ia aspectul gripei, cu paliditate, astenie, arătîndu-ne că avem a face cu o intoxicație profundă, mai ales a sistemului nervos.

Această toxină se prepară în modul următor: se ia niște baloane umflate bine aerate în care să însemîntăm bacilul difteriei pe țesuturi peptonizat și se pune la tor-

mostul la 37° ; bacilul difteriei dezvoltându-se formează un
vâl la suprafața culturii, secretă toxina, - iar după 2-3 săptămîni
lichidul e destul de toxic pentru a putea fi întrebuin-
tat; atunci să filtrează lichidul - microbii rămîn pe filtru
- iar lichidul ce trece fără microbi, conține în el și substanța
toxică în soluție. Această otravă e foarte toxică: 110 mgr.
de toxină uscată omorîă cobaiul; 1 litru de toxină dif-
terică e suficient pentru a omorî un milion de cobaii.

Această toxină face parte din grupul diastazelor: ea
e solubilă în apă - e precipitată de alcool și de sulfurul
de amoniu - să distinge de temperaturi joase; la 55° acti-
unea ei începe a slăbi - la 70° e aproape distinsă, căci
pentru a produce fenomene toxice trebuie să injectăm mari
cantități din această toxină; apoi puterea ei dispare
la temperaturile mai înalte - așa că la 100° această toxină
nu mai e capabilă să producă moartea chiar dacă e
injectată în cantități mari: totuși și în acest caz ea
are proprietăți cachectizante.

Ca și microbii difteriei - toxina difterică e distru-
să la acțiunea soarelui asociat cu aerul.

Ea e distinsă prin substanțele acide / acizii
Med. Exp. fasc. 21^a

minerală - apoi permanganatul de potasiu, iodul, soluția Gram) - iar precipitatele acestor toxine posedă proprietatea de a contracta cohesiuni foarte greu de distins.

Studiul patologic al boalei. Care sunt speciile sensibile? În primul rând avem omul - apoi printre animalele de laborator e epurcă, cobaiul; vaca, calul, pisica, câinele sunt de asemenea sensibile; soarecele și gurganul sunt absolut refractare; găina, porumbelul prezintă o rezistență mare, deși moare prin intoxicație. Cea mai sensibilă specie însă e vrabia (qualie ei s-a descoperit că bacilii pseudo-difterici, ce să găsim în gâtul celor ce au suferit de difterie, nu sunt de cit bacilii difterici ce și-au pierdut toxicitatea: diferența este între aceste două forme e că prima nu secretă toxina, pe când microbul difteriei o secretă).

1. Caracterele intoxicației difterice la om. La om evoluția difteriei se face în 2 timpuri: 1) întâi să producă accidentul local - falsa membrană; și 2) apoi să producă o serie de accidente toxice generale (dar fără generalizarea microbului) ce să termine adesea ori prin vindecare, adesea ori prin moarte.

Deci trebuie să distingem o difterie respiratorie și o

difterie gravă, toxică.

În Difteria gravă fenomenele esențiale evoluează astfel: pe amigdale apare falsă-membrană avînd tendința de extensie către lueți, faringe, invadează naso-faringiană - adese ori întinzîndu-se spre laringe (crup); sî observă adenite submaxilare, ~~cer~~ cervicale, etc - cînd apar și fenomenele toxice ce duc la moarte, caracterizate pînă la stare de abatere - paliditate extraordinară - astenie cardiacă foarte pronunțată - pulsul alia sensibil - albuminurie, etc, moarte.

Cînd avem a face cu o formă ușoară a difteriei fenomenele toxice grave sîr o importanță mai mică - boala e mai localizată, fără ca falsă-membrană să se întindă prea mult - febra e mai mică - toxicitatea mai puțin pronunțată - apoi falsă membrană dispare, iar organismul sî vindecă.

Deci caracterul principal al difteriei e toxicitatea

Deci boala sî prelungește - produce paralizări musculare, putînd atinge toți mușchii brînchii, mușchii respiratori, ai sfincterelor, cordului, etc - dar avînd preferința mai ales pentru mușchii vălului

palatului.

Cînd facem autopsia unui individ mort de difterie constatăm că bacilul difteric e localizat exclusiv în falsă membrană (ne găsimu-se nici în sânge, nici în organele interne); observăm o dilatație extraordinară a vaselor arteriale, venoase și capilare - mai ales ale rinichinului; apoi găsim hemoragii și infuziuni sanguine submucosale, sub capsulare, epansamente pleurale, și peritoneale; - în fine o distrugere acută și foarte pronunțată a celulelor nervoase din coarne anterioare a măduvei (ce explică paralizările) - precum și o serie de neurite periferice ce corespund cu alterațiile centrilor nervoși. -

2. La animale. Boala la animale se produce în două feluri: 1) inoculînd animalelor bacili vii și 2) inoculîndu-le lichidul de cultură filtrată și lipsită de microbi - toxina.

Rezultatele clinice obținute la animale sunt identice cu cele obținute la om.

1^a Inoculînd bacili vii. Pentru a produce falsă membrană la animale nu e de ajuns să lăsam bacili pe mucoasă - ci trebuie mai întîi să facem o escoriație la suprafața ei și

apoi să depunem bacilii difteriei. Inoculând bacilii difteriei în o mucoasă escoriată oarecare (vulvară, nasală, faringiană, conjunctivală) vedem că în punctul de inoculație să produce o falsă membrană tipică de difterie cu cele 3 părți caracteristice. În punctul de inoculație să produce un edem al regiunii, microbi să înmulțească, un leuc în circulația generală și căminul de foc - iar după mai multe ore apar fenomenele de intoxicație caracterizată printr-o stare febrilă, abatere, dispnee, cunoscând, care în cazurile grave omorârea animalul în 2-3 zile într-o stare de depresie. -

Făcând autopsia animalului constatăm în punctul de inoculare vedem un edem generalizat al regiunii și găsim microbi difterici foarte abundenti; restul organismului e absolut steril, căci putem face culturi din orice organe a animalului și vom găsi microbi difterici. Apoi găsim fenomene anatomico-patologice generale ce arată o stare de intoxicație a animalului: o dilatație vasculară pronunțată, mai ales a răilor porte - o hiperemie a capetelor supra-renală. Dacă la a durat mai multe zile găsim o degenerescență gravă a celulei hepatice - o nefrită acută cu degenerescență a membranelor turbure a epiteliului renal - urini albuminurice.

și o stare de hiperemie generală a viscerelor. Deci, aceste fenomene concordă cu ceea ce s-a observat la om : lipsa însă paralizisile tipice din cauză că boala a fost prea acută (chiar și la om aceste paralizii nu se observă de cît atunci cînd diferența a durat mai mult timp). -

Pe acea la începutul erei bacteriologice Zaunrgarten susținea că bacilul difteriei nu e specific difteriei - și el s'a baza pe faptul că în câșuvi de inoculații cu acest bacil la animale nu s'a produs paralizii. Acest lucru fusese observat chiar și de către Döfler. Dar aceasta provine din faptul că nu s'a întrebuințat o rasă virulentă de microbi. În urmă însă - Roux întrebuințînd case toxice a reușit să producă paralizisile tipice : așa dacă inocula unui epurc bacili difteriei virulenți în cantități mici s'a observă după 3 săptămîni o paralizie ce debută mai totdeauna cu membrele posterioare - o paraplegie ; uneori paraliza e limitată la un singur grup muscular - dar altă dată ea s'a întinde și la membrele anterioare - musculatura cervicală - mușchii vălului palatin și ai laringelui - mușchii respiratori, etc și animalul moare. -

Alte specii animale, cum e porumbelul, sunt ceva

mai rezistente, prezentând paralizii și paraplegii ce persistă - dar fără să ajungă la moartea animalului. -

În fine dacă producem paralizii diferite la ciini, mai ales la cei tineri, vom vedea că obținem paralizii diverse care duc pe animal la moarte; dacă însă în acest timp supraalimentăm animalul, vom vedea că ciinele scapă (acest lucru să întimplă întocmai și la copiii mici).

Deci vedem că din toate punctele de vedere maladia experimentală la animale reproduce fenomenele patologice observate la om. -

2°. Fenomene identice se pot reproduce dacă în oculăm trina difterică. Inoculând doze mari, mortale de toxină difterică (în genul dozei toxice e 1/100 ctn. c) - vom vedea că animalul moare după 2-3 zile cu fenomene toxice. - Dacă inoculăm animalelor doze mijlocii - atunci constatăm seria paralizilor descrise mai sus. În fine dacă injectăm doze mici de tot atunci observăm un paralizii - cu o stare de cachexie progresivă ce durează mai multe luni - animalul slăbește - prezentând anemie profundă și distrugerea globulelor roșii - și apoi animalul moare într-o stare de cachexie completă (același lucru să observăm uneori și la copii în

numa unor intoxicații difterice vindecate - dar care au fost grave.

Toxina difterică să poate găsi și isola chiar și din organele unui copil mort de difterie : așa dacă luăm splina unui copil mort de difterie - o macerăm, o filtrăm și injectăm unui animal, reproducem fenomenele clasice ale difteriei ; deci splina conține toxina difterică. Ocelas lucru îl observăm și la animale : de exemplu splina sperchiu sau cînechiu - macerată, filtrată și injectată la un animal sensibil, omorîă animalul. Toxina difterică să mai găsească și în epansamentele peritoneale și pleurale. -

Studiul bacilului pseudo-difteric. Știm că bacilul difteric viulent, toxic, poate persista foarte mult timp în gîtul indivizilor ce au avut difterie ; așa după 6-7 săptămîni după vindecarea bolii să poate găsi și bacilul difteric toxic - care cultivat dă fenomenele de toxicitate. Însă pe lângă acești bacili toxici - să mai găsim adesea ori niște bacili care morfologic sînt seamănă absolut cu bacilul difteric : aceștia sînt bacili pseudo-difterici. -

Ei să găsească mai ales în gîtul indivizilor care au avut difterie de care s-au vindecat, de asemenea în locurile unde există lîntre difterici (ex. scoli) această formă de

facil să găsește și în ghețul copiiiilor ce n-au fost bolnavi, dar care au fost în contact cu cei bolnavi. Aceasta formă să deosebește de bacilul difteriei numai prin faptul că infectat la animale nu produce nici un fenomen difteric: deci ele avirulent.

È important să știm dacă bacilul pseudo-difteric constituie o specie deosebită de bacilul difteriei, fără nici o legătură filogenetică cu acest bacil - sau dacă el nu reprezintă de cît o formă atenuată a bacilului difteric.

Un fapt bine stabilit că bacilul difteriei să poate atenua în afară de organism. Osa să luăm spre exemplu o falsă-membrană plină de bacili difterici și să o ținem mai multe luni (5 luni) în un tub de sticlă; după acest timp cultivând bacilii din această falsă membrană - vom vedea că ei să se dezvoltă foarte bine, dar în genove ei și-au pierdut toxicitatea căci inoculați unui animal ei nu mai produc nici falsă-membrană, nici fenomene de intoxicație: deci bacilii difterici s-au atenuat după mai multe luni.

Tot așa putem atenua toxicitatea bacilului difteric în cultură: menținind cultura difterică la 38° - 39° în contact cu aerul, vom constata că după mai multe săptămîni bacilii își pierd toxicitatea lor - adică că inoculați unui

Det. Exp. fac. 22.

animal (ex. epure sau cobai) nu mai produc nici cetera local, nici falsa membrană. Dacă însă inoculăm această cultură on câte va zile mai înainte ca bacilii să se fi atenuat complet - vom vedea că producem atât cetera local, cât și fenomen general. - Dacă examinăm cultura la un moment și mai apropiat de data când a fost făcută cultura, vom vedea că ea conține un amestec de bacili - din care unii și-au păstrat caracterul toxic - pe când alții bacili și-au pierdut orice toxicitate. - Uneori, fenomenul se poate observa dacă vom experimenta pe un alt animal sensibil - cum e ^{variabil}.

De aici deducem: 1) că prin cultură putem transforma bacilul difteric toxic în un bacil absolut saprofit; și 2) că nu toți bacilii difterici își pierd toxicitatea în același moment - astfel că în aceeași cultură putem avea o scară progresivă întreagă de toxicități intermediare. -

Tot astfel dacă examinăm, izolăm și cultivăm o falsă membrană citiva zile după apariția ei - vom constata că nu toți microbii au aceeași putere de toxicitate, ci la unii ea e mai mare, iar la alții e mai mică. -

Bacilul ajunge la completă atenuare e saprofit.
În numai că putem transforma bacilul toxic în

un bacil saprofit - dar chiar putem retransforma un bacil difteric saprofit într'un bacil toxic. Osa ştim că dacă vom să transformăm bacilul carbonos sau pestos saprofit într'o specie virulentă - injectăm bacilii la o specie sensibilă şi apoi făcând pasaşe la animale din ce în ce mai puțin sensibile ajungem la o rasă virulentă de bacili: acest procedeu însă nu reveste pentru bacilul difteric. - Dar dacă facem o asociatune de bacili difterici saprofili sau foarte puțin toxici cu un alt microb, de ex cu un streptococ şi inoculăm acest amestec la un animal - vom vedea producându-se în punctul de inoculare falsă membrană, apoi fenomenele generale şi animalul moare: izolând microbii din această falsă membrană vom vedea că bacilul saprofit şi-a recăpatat toxicitatea. Deci vedem că un bacil difteric avu-
lent inoculat în asociatie cu un streptococ virulent - devine toxic. Oreste experiente au fost făcute de Roux şi Tassin.

La izolăm bacilul difteric din gâtul capriilor ^{pseudo} şi să vedem, dacă există vre-o deosebire morfologică ce ne-ar permite să-l diferenţiem de bacilul difteric. Ştim că bacilul difteric adevărat în unele condiţii colorat cu albastru de metylen special prezintă la extremităţi nişte granulaţii

tiile metacromatice, descoperite de către Prof. Babes și studiate în urmă de Ernst; aceste granulațiuni apar colorate în roșu - pe când restul microbului e colorat în albastru. Se pretinde că pe când bacilul difteric prezintă aceste granulațiuni, bacilul pseudo-difteric nu le prezintă - și s-a stabilit astfel o măsură de diferențiere între acești doi microbi.

În general chiar în laboratoare se face astfel diferențierea între bacilul difteric și cel pseudo-difteric. Dar examinând mai de aproape vedem că foarte multe bacili pseudo-difterici prezintă aceste granulațiuni bipolare - și din contra că la foarte mulți microbi difterici nu se găsesc; deci vedem că nici aceasta nu poate fi o descriere fundamentală.

Toxicitatea bacilului pseudo-difteric. Încercând bacili pseudo-difterici și inoculându-i la animale - vedem că ei nu dau loc la nici un fenomen toxic sau cedem local acesta ar fi un caracter de diferențiere de bacilul difteric. Dar dacă e inoculat la vrăbie vedem că ea moare cu formele de intoxicație difterică; această intoxicație produsă la vrăbie o împiedicăm dacă îi facem o infecție cu oră anti-difteric: acest fapt ne permite să afirmăm că această toxicitate e datorită toxinei difterice.

În cele spuse vedem deci că nu există o deosebire funda-
mentală morfologică între bacilul pseudo-difteric și bacilul
difteric; că între ei există o serie întreagă de forme interme-
diare ca toxicitate; că bacilul pseudo-difteric locuiește ^{mai ales} în gâtul
celor ce au fost bolnavi de difterie; că bacilul pseudo-difteric
sunt toxici pentru animalele prea sensibile (vrabii); acest
fapt ne permite să ținem că bacilul pseudo-difteric e o formă
atenuată a bacilului difteric.

Concluzionăm deci că bacilul pseudo-difteric nu e de-
cît un bacil difteric atenuat - care ca filogenie e identic cu
bacilul difteric - se găsește în gâtul copiilor ca saprofit - pu-
tând să-și reia virulența atunci cînd e asociat cu alte spe-
cii microbiene.

Ca regulă profilactică deci concluzionăm că pentru a
stinge o epidemie de difterie trebuie să examinăm gâtul tutu-
ror copiilor - și acolo unde vom găsi ceva suspect să facem
injecții preventive cu ser anti-difteric -

Asociațiile microbului difteric. Difteriile pure
sunt relativ rare - și în genere ele sunt cele mai puțin grave.
Prof. Babes a găsit adeseori bacilul difteric asociat
cu falsă membrană cu alte specii microbiene. Că printre

acești microbi asociați adeseori să găsește un mic coo, fără caractere speciale importante, - zis cocul lui Brisson (după numele copilului la care s-a găsit pentru prima oară); acest microb nu agravează prognosa - nu e patogen - poate să producă mici abcese - nu favorizează creșterea virulenței bacilului difteric.

Alt microb des asociat cu bacilul difteric e streptococul aceste difterii asociate sunt cele mai grave, având o prognosă rea - căci asociatiunea acestui microb cu bacilul difteric exaltează în mod extraordinar virulența acestui bacil (acesta e și procedul pentru a exalta la animale toxicitatea bacilului difteric).

Difteriile aviare. Căde ori printre păsările domestice se produce o epidemie cu false membrane difterice pe faringe și la suprafața epitelului sacilor aerieni. Această maladie e mortală pentru găini. - S-a putut însă că această difterie aviară poate trece la om - și s-a vădit chiar mai multe exemple. Aceste însă nu sunt de cît legende - căci aceste 2 maladii (difterie la om și difterie a păsărilor) sunt cu totul diferite. În adunarea dacă izolăm microbi și-i inventăm la porumbel pentru a produce animalelor false membrane; după facem

mult timp pasaje - vedem că animalele mor cu o septicienă hemoragică produsă de o pastorelă specială, care izolată și inoculată la găina reproduce difteria aviară. Deci această difterie e datorită unei pastorele, iar nu de microbul difteric, în cât ea nu are absolut nici o legătură cu maladia difterică, ce am studiat-o la om. —

Terapia difteriei

Dacă vaccinăm un animal contra toxinei tetanice sau toxinei difterice injectându-i doze progresive - sau îl acutăm animal devine antitoxic : aceasta înseamnă că, o cantitate foarte mică din serul acestui animal amestecat în un pahar cu o cantitate mare de toxină - face amestecul inofensiv, de oare ce infectat nu produce nimic. Deci organismul animalului a elaborat o antitoxină - care circulă în sânge - și care e capabilă să neutralizeze efectul toxinei. —

Idea că se poate imuniza un organism animal contra unei infecțiuni cu sângele unui organism deja imunizat deși exista mai înainte de Behring - totuși el a fost primul care a enunțat și descoperit acest mare principiu, sub această formă, în 1890. —

Ora la 1874 Maurice Raynaud pentru prima oară indică această idee în știință. El vaccinează niște viței contra vaccinei și arată că singele acestui animal vaccinat dacă e injectat unui animal nevaccinat îl imunizează contra vaccinei. Maurice Raynaud dice că în asemenea caz singele e vehiculul unor substanțe capabile să transmită imunitatea.

În 1888 Richet și Héricourt bazându-se pe observațiile lui Maurice Raynaud - întreprinseseră cercetări în acest sens. Ei imunizară niște cîini contra unui stafilococ foarte virulent - și arătară că dacă să inoculează singele (măsurul) animalelor astfel imunizate unui epure, acestui epure îi putem după aceea inocula stafilococi fără ca el să mai capete boala. -

În 1889 Prof. Babes inoculînd a vaccinat o serie de cîini contra turbării și arată că dacă să inoculează singele acestui animal la alt animal - el devine refractar inoculării ulterioare de virus rabic. -

În 1890 apare lucrarea lui Behring și Kitasato - în care Behring stabilește principiul antitoxic cel am văzut. El demonstrează că dacă vaccinăm animale mici de laborator contra toxinei difterice sau toxinei teta-

nice - serul (nu simplă) animalilor astfel tratate dobîndeste propri-
etăți cu totul neașteptate și care sînt : 1) Serul acestui animal
inoculat în mod preventiv unui nou animal - îl pune la adă-
postul intoxicației ; 2) Serul animalului infectat la un ani-
mal nou în același moment cu toxina (dar fără a le amesteca)
- pune animalul de asemenea la adăpostul intoxicației ;
3) În fine că dacă injectăm serul în mod preventiv, ei după
mai multe ore după inocularea toxinei - animalul de asema-
nea nu prinde maladia. -

El demonstrează că acest ser în cantități infinitesimale
de mici amestecat in vitro cu doze considerabile de toxină -
neutralizează aceste toxine.

El încercă apoi pe om - dar rezultatele dobîndite
sînt puțin clare ; mortalitatea scăzu în urma acestor in-
jecțiuni făcute la om - dar rezultatele generale nu au fost
tocmai bune din cauză că întrebuința o toxină prea slabă.

Oceastă metodă a lui Behring a fost perfecționată și
aplicată la om de către Roux. El alege pentru cultivarea
culturii nu animale mici, ci calul pentru 3 motive : 1) ani-
malul fiind foarte mare putem obține cantități mari
de ser ; 2) calul de sine resistențios totuși reacționează foarte
Med. Exp. fasc. 23.

mult la toxicitate (și știut e că un animal furnizează cu atât mai mult ser cu cât reacționează mai mult); 3) singele calului coagulându-se foarte încet și astfel o cantitate de ser foarte mare. —

Alpoi Roux întrebuintând toxine foarte puternice și experimentând pe om noul ser anti-difteric a capatat de la început rezultate foarte favorabile — așa că la Congresul din Budapesta (1894) Roux anunță că în spitalele din Paris în urma întrebuintării acestui ser mortalitatea a scăzut de la 50% la 24%. —

Modul de imunizare. Pentru experiențe de imunizare s-au făcut cu bacili (nu toxine) — s-a luat bacilul difteric și s-a infectat, injectând la început bacili atenuați: rezultatele capatate au fost aproape nule. —

Alpoi Carl Fraenckel a reușit să imunizeze niste animale injectându-le mai întâi toxine încălzite la 60° — apoi dore din ce în ce mai mari și mai puțin calele — prin asumpție la toxine neîncălzite; animalele astfel injectate erau refractare la injecțiile de bacili vii. Deci e posibil să a imuniza un animal contra bacililor difterici. —

Insa nu s-a putut perfect stabili e variatorul: un

animal perfect vaccinat contra bacililor difterici cu ajutorul
corpilor microbieni. nu e vaccinat contra toxinei difterice,
caci injectandu-i corpi microbieni am dobindit o vaccinare
antibacteriană, dar nu antitoxică. -

Pentru a dobîndi un ser antitoxic trebuie să vaccinăm
un corpul microbian cu toxina lui - și de acea actualmente
pentru a dobîndi un ser anti difteric să vaccinăm caii cu
toxina difterică. -

Cum să vaccinăm caii? Să știu că o toxină difterică
medie omocă coborînd în cîteva zile în cantitate de 100 ctm. -
omocă calul în doza de 100 ctm. e. Inoculăm sub pielea
caltului doze mai mici de 100 ctm. e. vedem după un scurt
timp am vedem local - o reacție febrilă - stare de abatere - febre
mare ce ține 2-3 zile și apoi animalul revine la starea lui nor-
mală; înainte de a face a doua injecție trebuie să aștep-
tăm ca animalul să fi revenit complet la starea de sănă-
tate pentru a nu-i produce altfel cachexia toxică; apoi
injectăm animalului doze progresive de toxină la inter-
vale de 8-10 zile. În modul acesta animalul se imun-
izează așa de bine - în cit după cîteva luni el poate primi
unul pînă cite 500 ctm. e. de toxină și totuși să reactioneze

foarte puțin. În practică să admitem că atunci când un cal
a primit 2000 cm.c. toxină - acest cal e vaccinat suficient
pentru a da un ser antitoxic.

Serul astfel dobândit e numai un ser antitoxic - având
o acțiune slabă asupra corpurilor microbiene. Însă pentru
că e util ca acest ser să fie și antitoxic și bactericid până
la un punct - de aceea în cursul vaccinării animale-
lui i să injecteză din când în când și corpuri microbiene
în vena jugulară.

Un fenomen curios e faptul că dacă lăsăm cite va-
luri un cal vaccinat fără a-i mai injecta nimic - serul
perde din puterea lui antitoxică, dar animalul rămâne
vaccinat. De aci deducem că proprietatea antitoxică nu e
în legătură absolută cu starea de imunitate a animalu-
lui. - Dacă însă facem animalului încă o singură in-
jecțiune - puterea antitoxică a serului repara cu toată
tăria lui.

Calul odată vaccinat trebuie să preparăm serul -
pentru aceasta să singerezăm animalul. Singurarea
însă nu trebuie făcută imediat după ultima injecție
- ci trebuie să lăsăm să treacă un timp de 10-15 zile

(căci pînă la această dată există în sînge toxină încă
 neabsorbită - și deci în infecțiile ce le vom face în cazurile de
 boală cu acest ser, vom injecta și toxine). - Pentru a obți-
 ne serul sîngerăm animalul în vena jugulară și culegînd
 sîngele în mod aseptice într'un recipient - să lăsăm sân-
 gele la răcoare, la adăpostul aerului și soarelui; după ce
 zăch chiazgul s-a format, iar serul plutește la suprafață
 sub formă de lichid citrin. Serul acesta cules să punem
 și să închidem ermetic în flacoane speciale în mod abso-
 lut aseptice - observînd ca să nu cadă în el nimic din
 aerul atmosferei (prafuri etc); dacă nu s-ar observa
 acest lucru nu numai că în ser s-ar dezvolta microbii
 și că infectat ar putea produce abcese - dar în același
 timp serul își pierde și proprietățile lui. Pentru a înlă-
 tura acest inconvenient nu-i adăugăm în ser și substan-
 țe antiseptice: acest procedeu e practic și lesnicios înso-
 dit e cam primejdios, căci pe de o parte substanțele antisep-
 tice au o acțiune coagulantă asupra diastazelor, asupra
 toxinelor - iar pe de altă parte odată cu serul noi ino-
 culăm și aceste substanțe otrăvitoare într'un organism
 deja înlocuit cu o altă substanță toxică. Pe aceea în

genere în laboratoare secul să sterilizează - să tindalizizează la 55° (încălzindu-l este un cîas pe zi - și urmînd așa 3 zile de afîrindul) - după care operațiune secul să poate considera ca steril.

Dacă studiem experimental efectele secului asupra organismelor animale atunci constatăm următoarele :
 1) că amestecul de ser și toxină nimicește puterea toxică a toxinei ; 2) Cea ce caracterizează imunitatea dobîndită e reperecinnea cu care ea se stabilește - căci după cîteva ore organismul e imunizat (nu ea în cea activă unde se așteptăm mai multe zile pentru a imuniza animalul - acest timp reprezentînd stadiul de incubation a maladiei) ; 3) Imunitatea dobîndită prin secul anti-difteric dispare cu timpul : așa după 15 zile deja ea se pierde, iar după 5 săptămîni această imunitate a dispărut deja complet. -

Antitoxina e distrusă prin încălzirea la 60° începînd să stăbească deja de la 50° ; e distrusă la lumină (de aceea flacoanele de ser trebuie să fie tinute la întuneric) - secul antitoxic nu deslușește - filtru la forțe seroase prin filtrul Chamberland - e precipitat

prin alcool - deci are toate caracterele diastazelor.

Antitoxina e elaborată și secretată în sânge de către macrofagi și să găsește în sângele circulant - pe când alexina ce e secretată de microfagi nu să găsește în sânge de cît după coagularea sîngelui. -

Udese ori să aude că serul cîntare are 100, 1000, x unități antitoxice. Cum să evaluează puterea antitoxică a unui ser? Pentru aceasta sunt 2 metode: 1) metoda franceză și 2) metoda germană.

1. Metoda franceză (Roux). Aceasta metodă întreprindează ca toxina-etalon o toxină care injectată în doză de 1 ctm.c. omorîă un cobaiu de 500 gr. exact în 24 ore.

Fiind dată această toxină - puterea antitoxică a serului să evaluează astfel: să calculează cantitatea de ser necesară pentru ca să neutralizeze o doză mortală de toxină - apoi dacă trebuie 100 ctm.c. ser pentru a neutraliza o doză de 1 ctm.c. toxină - să zice că serul e activ la 1/50.000, adică că 1 ctm.c. de ser e capabil să imuni-zeze 50.000 gr. de animal. Aceasta e puterea minimă a unui ser pentru ca el să poată fi declarat admișibil.

2. Metoda germană (Behring și Ehrlich). Toxina-

etalon germană e următoarea: trebuie ca 1/10 ctm.c. toxină să omorâre în 48 ore un cobaiu de 300 gr - deci 1 ctm.c. de toxină reprezintă de 10 ori doza mortală minimă.

Germanii numesc ser normal serul care injectat în doze de 1/10 ctm.c. neutralizează 1 ctm.c. toxină - prin urmare 1/100 ctm.c. ser protejă contra dozei normale.

Acest 1/100 ser se numește unitate toxică.

Dacă serul e capabil să proteje de 1/1000 ctm.c. atunci serul să zice că conține 10 unități antitoxice; dacă ar fi în stare să proteje 1/10000 ctm.c. s-ar zice că conține 100 unități antitoxice.

Serurile întrebuințate în general variază între 1000-2000 unități antitoxice.

Ambale metode însă sunt unilaterale. Metoda germană e bazată pe întrebuințarea serului antitoxic - pe cea franceză țin seamă mai mult de puterea preventivă bacteriană a serului.

Actualmente se lucrează pentru a se stabili o metodă comună de evaluarea puterii serului.

Să vedem acum care sunt rezultatele practice ale sero-terapiei difterice. Dacă inoculăm un bolnav atin-

de difterie, ser anti-difteric. în general după 6 ore în urma a-
cestei injecțiuni să observă să coloarea falselor membrane
să decolorează, să schimbe, devenind mai albicioase; de
 obicei după 36 ore falsele membrane cad de odată - și totul
rămânând în totul curat.

Deslipirea falselor membrane e mai lentă și mai
puțin în cazurile de strepto-difterie, adică atunci când mi-
crobii difterici s-au asociat cu streptococul. În acest caz
dacă după câteva ore facem examenul microscopic al falselor
membrane - vedem că ele sunt invadate de celule leuco-
cite polinucleare, care disting microbii difteriei.

Prin urmare inocularea de ser antidifteric determină
deslipirea falselor membrane și împiedică deii corpul.

Care sunt accidentele sero-terapiei? Există în adevăr
o serie de accidente trecătoare sero-terapice. Una mai tot-
deauna după 7-8 zile de la injecția serului anti-difteric bol-
navul prezintă o ridicare de temperatură - febră, etc. - ce
ni lipsesc aproape niciodată, așa că acest accident să
poate considera ca ceva normal. Apoi mai putem avea
artalgii, eriteme - ce ne durează de cât este ea, etc.

Pe lângă mai puțin pe contul sero-terapiei o serie de
Med. Exp. fasc. 24^a

accidente grave - de care nu e responsabilă de cît Difteria. Opre-
s-a zis că serul anti difteric produce albuminuri - dar să
stim că ea nu e produsă de ser, ci de intoxicația difterică.

Apoi dacă vedem cazuri mai frecvente de paralizii faptul
provine din cauză că acum mor mai puțin bolnavi și care
mai înainte de sero-terapie ar fi murit mai repede, mai
înainte decît de a fi apărut acest accident. -

Oltersarii sero-terapiei citează apoi un caz al unui
doct. german (Langenhans), al cărui copil ar fi murit
- zic ei - după cîteva minute de la injecția serului anti-
difteric: dar dacă acest fapt ar fi adevărat, dacă serul
anti difteric ar omorî în cîteva minute, atunci acest ser ar
fi otrava cea mai teribilă. În realitate însă adevărata
cauză periturii care a murit, copilul a fost că pe cînd i s-a
făcea copilului injecție i s-a dat o prăjitură - copilul a
înghițit rău introducînd alimentele pe cale respiratorie
(la autopsie s-a găsit trachea plină de alimente) - și el
a murit asfixiat.

Pentru a critica sero-terapia nu trebuie să
considerăm cazurile izolate, ci trebuie să vedem rezultate
practice capătate la mii și mii de injecții făcute. Osa,

de unde mai înainte de sero-terapie mortalitatea era de 50% ea a scăzut actualmente la 15-10% și în unele epidemii chiar mai jos, la 5%.

Însă pentru ca sero-terapia să fie eficace trebuie ca injecțiunile să fie făcute la timp - căci șansele de scăpare ale individului sunt cu atât mai multe cu cât infecția s-a făcut mai la începutul apariției simptomelor difteriei.

Ope dacă analizăm, rezultatele sero-terapiei ținând cont de momentul când s-a făcut infecția, ajungem la rezultatele următoare: dacă infecția de ser anti-difteric să face în primele 24 ore de la începutul primului accident difteric - mortalitatea e de 1%, deci e aproape nulă; dacă infecția să face a 2^a zi - mortalitatea e de 2%; în a 3^a zi mortalitatea e de 5%; în a 4^a zi mortalitatea e de 10%; infecția făcută în a 5^a zi dă o mortalitate de 50%, adică revine la aceeași proporție ca și mai înainte de sero-terapie. Aceste din urmă rezultate sunt datorite faptului că atunci când intoxicația e prea înaintată - când e definitiv atinsă celula nervoasă - putem injecta cantități ori cât de mari de ser anti-difteric și el nu va mai avea nici un efect.

Rezultatele în România după întrebunțarea sero-

lui anti-difteric. Studiind epidemiile de difterie ce au izbucnit la noi de 1895-99 (cînd s-au făcut injecții cu ser) vedem că după statistici a existat la noi o mortalitate de 50.000 copii; să admitem că această cifră a fost exagerată și să presupunem că n-au murit de cît 40.000 copii. De unde mai înainte mortalitatea era de 60% și ea a scăzut - admitem numai - la 20% : deci e un câștig de 40% - cea ce face 16.000 de vieți salvate în urma admirabilei descoperiri a lui Behring.

În ceea ce privește actiunea preventivă a serului anti-difteric ea e absolut sigură : ori ce individ cărmăia și să face injecție cu ser anti-difteric e de sigur pus la adăpostul difteriei atîtă timp cît durează imunitatea pasivă a acestui ser (în practică să adune 3 săptămîni). Deci singurul mijloc de a stîngi o epidemie de difterie - sînt injecțiile preventive. Ca exemplu ne poate servi procedul sistematic al Dr. Martin (Franța) - care în o epidemie în un sat a examinat gura tuturor copiilor ce mergeau la școală și ori unde a găsit bacilul difteriei sau bacilul pseudo-difteric a făcut o injecție preventive cu ser anti-difteric atît copiilor cît și familiilor lor : în cîteva zile epidemia a fost stinsă.

Cum trebuie să ne purtăm în fața unui caz de

difterie? Că trebuie să distingem un caz de difterie cu caractere clinice sigure de un caz cu caractere clinice îndoieli.

1. În primul caz primul lucru pe care trebuie să-l facem e injectia de ser - fără a pierde timpul. Apoi facem examenul falselor membrane atât microscopic, cât și în cultură mai ales pe ser coagulat. -

Ce cantitate de ser trebuie injectată? În Franța unde se servește de un ser foarte puternic trebuiesc 10-20 ccm. c ser injectat de o dată sub piele. La noi și în Germania unde e un ser cu o acțiune anti-toxică mai mică - ser slab - trebuie să injectăm 30-40 ccm. c. ser. -

Injectia făcută facem apoi examenul falselor membrane. Se poate întâmpla ca unele false membrane cu caractere clinice ale difteriei să nu fie datorite bacilului difteric ci micrococii lui Gribbert: în ori ce caz, ca mijloc de preschimbare, copilul trebuie sculat. -

Dacă însă examenul ne arată că falsele membrane sunt difterice și dacă vedem că după prima injectie cu ser ele n-au căzut, trebuie să facem o a 2^a injectie. -

Tratamentul sero-terapeutic trebuie să fie singurul aplicat în Difterie. Nu trebuie să facem raclaje - care

n-ar produce de cît vrosimuri și multiplicarea falselor membrane.
Cel mult pot să facă spălături ale cavității bucale.

În cazuri declarate de cruș trebuie ca în 3 zile de atîndul să facem injecții de cîte 20 ctm.c. ser injectat sub piele.

Cantitatea de ser întrebuințată nu trebuie să crească nici cu vîrsta pacientului, nici cu greutatea corpului individului : la adult să injectăm tot aceeași cantitate de ser ca și la copii. Singura deosebire e pentru sugari - la care trebuie să injectăm cîte 1 ctm.c. ser de fiecare lună a copilului. -

2. Dacă cazul clinic nu e evident - e suspect - atunci trebuie să facem o injecție preventivă și apoi să așteptăm rezultatul examenului falselor membrane. -

Regula absolută în difterie trebuie să fie că : ori cînd să iasă un caz de difterie - atît familia cît și tot personalul casei trebuie injectat preventiv cu dose mici de cîte 10 ctm.c. de ser. -

- După terminarea bolii să vor lua măsuri de dezinfectare a obiectelor din casă : să se treacă la antochirusuri, haine, etc - bolnavului ; să aspele țesăturile și parchetele cu o soluțiune antiseptică de lisol sau creolină

acid fenic, sau la tară laptele de var (în orice caz, nu trebuie să întrebuintăm sublimatul de var, ce el coagulează suprafața falselor membrane). Apoi, copii ce au fost atinși de difterie trebuie izolați și puși în observație încă 6-7 săptămâni după vindecarea bolii.

Tuberculosa

Tuberculosa e o maladie contagioasă, inoculabilă datorită unui bacil descoperit în 1882 de către Koch. Ea e, atît la om, cît și la animale, o boală cronică ce evoluează în mod variat terminîndu-se printr-o stare de cachexie ce duce la moarte.

Un punct de vedere anatomo-patologic tuberculosa să caracterizează prin formarea tuberculelor - ce reprezintă un mod de reacție a organismului.

Bacilul tuberculos e caracterizat prin faptul că el are o acțiune microasantă: tuberculii după un timp ajung la o stare de necroză specială - numită casiificare.

Bacilul tuberculosii e absolut specific acestei maladii, cînd tuberculul mi. În adevăr tuberculii reprezintă numai un mod de reacțiune a organismului fără a fi ceva specific tuberculosii - de ôce ce tuberculul sã mai gãsește și în supur, actinomicosã, leprã, în infecția în organism a difteritelor prafuri moarte, etc. -

Istoricul tuberculosii în privința contagiozitãții: În ta modernã, a probat experimental cã tuberculoza e o boalã contagioasã - de și acest lucru a fost negat mult timp. -

Totuși această contagiozitate era o noțiune popularã de veche : așa în veacul XVII și XVIII^{lea} în Franția și Italia era obiceiul sã se ardã cãrmutul celui mort de tuberculoza mai ales în Neapole exista chiar o lege care impunea această distinge-re dupã moartea unui tuberculos.

O serie anatomico-patologiști vechi, ca Van Swieten, Ta salva, Morgan - erau atît de convinguți de contagiozitatea tuberculosii, în cîtei nu făceau din această cauzã nici o autopsie a celor tuberculoși. -

În acest punct de vedere Broussais a avut influență absolut nefastă, de ôce ce el susținea doctrina spontanității maladiilor. -

În pînă el reacția să face încet-încet - așa că chiar Trousseau considera tuberculoza ca o boală contagioasă. -

Însă pînă acum erau numai observațiuni clinice fără nici o bază experimentală. -

În pînă Trousseau, mai înainte de descoperirea bacilului tuberculozei, începe perioada experimentală. Pe la din 1843 un clinician german, Klencke observase faptul că materia tuberculoasă inoculată la un individ produce un tubercol local - dar fără să atribuie vre-î importanță acestui fapt.

În 1865 apare lucrarea celebră a lui Villemin, care demonstrează definitiv contagiozitatea tuberculozei. Într-o comunicare pe care o făcuse la Academia Franceză din Paris el declară că injectînd materie tuberculoasă la animale mici (cobaii, epure) determinase o tuberculoză generalizată și că această tuberculoză generalizată era transmișibilă în serie : el conchidea formal la contagiozitatea tuberculozei. Această afirmație a lui întîlni o minoritate generală și mai toți medicii și veterinarii să risicaua în contra lui. Otrunci Villemin publică nu numai în consi-derabil unele el resumă experiențele și conceptiile sale. În resumat concluziile lui sunt următoarele : 1) Europe - Med. Exp. fasc. 25^a

mă au introdus tuberculoză în regiunile exotice (Africa, America, Australia, etc) unde tuberculoză nu exista mai înainte venirea lor - iar de la această dată populațiunea indigenă e decimată de această maladie. 2) El arată că tuberculoză în o regiune crește în raport cu aglomerația indivizilor : în adevăr vitele isolate, la țară, n-au tuberculoză - pe cind din contra vitele ce trăiesc în oraș, în contact cu alte vite, și se sunt hrănite mai bine, totuși prind tuberculoză foarte ușor. 3) Căci arată că cobaiul și iepurele sunt animale foarte sensibile la productele tuberculoase - și că tuberculoză lor e inoculabilă în serie. Căci demonstrează că alte specii animale ca câinele, capra, oaia sunt specii foarte rezistente tuberculozei. 4) În fine el termină afirmând că tuberculoză e o maladie contagioasă datorită unui parazit necunoscut pînă atunci, și cănd că se va descoperi în curînd.

În adevăr în 1882 acest microb a fost descoperit de Robert Koch. - Koch constată că în toate produsele tuberculoase (ex. spute, exudate, etc) există un bacil special, foarte greu de cultivat, - dar care odată colorat e foarte resistant la decolorare. El coloră acest bacil astfel.

decolorază preparatul cu albastru de metilen timp de 24 ore - apoi îl spală și îl pune în contact cu vegetina (brumel lui Fismarek), care decolorază tot ceo ce nu e bacil tuberculos pe cînd bacilul rămîne colorat în albastru.

Koch reușește cu ușurință să cultive bacilul tuberculos. El constată că bacilul tuberculos nu crește pe medii obișnuite de laborator - dar reușește a-l cultiva pe ser coagulat de boi. Cultivîndu-l în acest din urmă mod Koch constată că, după 3-5 săptămîni, bacilul începe a să dezvoltă pe ser sub forma de mici, extinse cu aparență mscată, senamoașă - ce sînt colonii de bacili tuberculoși.

În fine el demonstrează că bacilul astfel cultivat era în adevăr bacilul tuberculos - de ore ce injectîndu-l la animalele de laborator reproducea în mod tipic tuberculoza.

Ceât memoriu al lui Koch a fost reprodus în extens în anul 1884.

În 1890 chestiunea tuberculozei face un non progress prin descoperirea tuberculinei. La această dată Koch demonstrează că să poate extrage din culturile cu bacili tuberculoși o substanță specială și specifică -

ce infectată animalelor atinse de tuberculoză determină în organismul lor o reacție locală și generală tipică, pe cind organismul sănătos nu reacționează. -

Oceastă descoperire a lui Koch a bacilului tuberculoșii restabili ^{pentru totdeauna} ~~impresia~~ ~~impresia~~ ~~impresia~~ doctriina unității tuberculoșii afirmată în mod genial de către Laënnec și afirmată de școala anatomico-patologilor.

În așteptare să știe că într-un organism tuberculos există 2 feluri de leziuni: 1) tuberculi, ce pot fi mai mari sau mai mici, caseosi, galbeni, albi, etc și o infiltrație galbenă caseoasă în care nu apare nici un tubercul vizibil (pneumonia caseoasă). - Laënnec afirma la începutul sec. 19^{lea} că toate aceste manifestări (infiltrația și tuberculi) au aceeași cauză - agentul tuberculos, necunoscut pe timpul lui. - Virchow însă bazându-se pe fenomenele de reacție celulară - afirma că pneumonia caseoasă reprezintă un fenomen de inflamație banală, pe cind tuberculii, zicea el, ar fi singurii caracteristici și specifici tuberculoșii. - Dar după descoperirea bacilului tuberculos s-a putut demonstra că atât tuberculii cât și inflamația caseoasă sunt opera bacii-

lului Koch - așa că el a restabilit unitatea tuberculoasei negată de școala anatomico-patologică.

Actualmente contagiozitatea tuberculoasei e foarte clar demonstrată și probată atât experimental (prin infecții la cobai, etc) cât și cliniceste (tuberculoză e foarte desă la membrii aceleasi familii, în școli, etc).

Colocarea bacilului tuberculos. Dacă voim să iștim și să observăm bacilul tuberculos trebuie să-l căutăm în produsele tuberculoase (spute, pricini tuberculos, caverne etc). Deci mai întâi trebuie să diferentiem în aceste produse bacilul tuberculos microscopiceste. În o spută tuberculoasă bacilul tuberculos e mai totdeauna asociat cu alte specii microbiene (streptococi, stafilococi, bacili gripali, tetragerii etc). Trebuie dar să găsim o metodă sigură de diferentiere a acestor specii diferite.

Un văzut procedul întrebuintat de Koch și știm că colorarea bacilului tuberculos e grea - iar decolorarea și mai grea.

Metoda sigură a fost înființată de Ehrlich cu participarea lui Ziehl. Metoda lui Ziehl-Ehrlich e următoarea: să alege din o spută particula cea mai prulentă - să spală cu apă sterilă sau cu apă fiziologică - să

pune pe lamă - să usucă la aer liber - să fixeze trecînd preparatul de 3-4 ori la flacăra becului Bunsen.

Metoda de diferențiere a microbilor e bazată pe faptul că sputa trebuie supra colorată bine și apoi decolorată bine - pentru ca bacilul tuberculos să rămîie colorat, pe cînd ceilalți microbi să rămîie necolorați. -

Pentru a colora întrebuințăm fuchsină fenicată pe care o turnăm pe lamă - să tîne la flacăra de gaz 3-4' pînă să degaje vapoare de fuchsină, fără a ajunge la ebuliti - spălăm cu apă. -

Partea doua e decolorarea, care să face cu un acid mineral energic, dar diluat cu apă (mai ales acidul azotic de comerț în proporție 1/4; cel fumant nu e bun). Turnînd soluția de acid azotic peste lamă decolorarea să face aproape instantaneu - spălăm apoi repede pentru a nu să prelungeți acțiunea acidului. -

Dacă preparatul are o colorație roșă putem merge mai departe - dar dacă e prea intens colorat în roș, atunci decolorăm încă odată. -

Pentru a colora și pe ceilalți microbi colorăm apoi cu o substanță bazică, cum e albastrul de metileno apoi si

foarte slab, ținând în contact câte va minute - apoi
spălăm și examinăm preparatul.

În spitalele din Germania pentru a merge mai
repede decolorarea să efectuează cu apă fierbinte

Pentru a evita decolorarea prea intensă
există o metodă mai fină, care e următoarea: după ce
preparatul s-a supra colorat cu fuchsină turnăm la su-
prafața lui o soluție de 4% de clohidrat de anilină
(proaspăt preparat) - lăsăm în contact 20', în urma că-
rei operațiuni vedem că nu s-a produs nici o decolorare;
spălând însă după aceea cu alcool absolut vedem că s-a
decolorat totul afară de microbul tuberculos. Această
metodă e mai sigură și cu ea nu riscăm niciodată de
a decolora prea mult.

Pentru a-i colora în secțiuni trebuie să
întrebuințăm următoarea metodă: colorăm cu un
colorant nuclear întrebuintind hemateina sau hema-
toxilina - lăsăm în contact 2-3 minute - spălăm
cu apă - iar mai departe facem preparatul ca și mai
sus cu clohidrat de anilină, etc.

În o spută astfel colorată bacilul

tuberculos apare colorat în ros pe cînd restul preparatului
în albastru. El să prezintă sub formă de bastonase foarte
subțiri mergînd de la 1-5 μ maximum - drept sau sinuos.
Apară de bacilul tuberculos în preparat mai găsim o mul-
țime de leucocite cu aspect foarte special: ele sunt în genera
necrosate, fără protoplasmă, prezentînd vacuole, avînd
marginile celulare cîu limitate, iar nucleul încearcă fer-
menul de cariolisă - adică cî cromatina nucleară în
loc de a să prezinte sub formă de filamente, la un mom-
dat ea să desface și să prezintă sub formă de picături
colorate în albastru.

Colorația sputei să poată aplica pentru orî și care
produs tuberculos.

Odeore în să examenu microscopic nu ajunge
pentru a face diagnosticul - căci să poată ea în prepa-
rău nostru să nu fi găsit bacilii tuberculoși. În acest ca-
reacțiunul ce trebuie întrebunîtat e cobaiul, care e extra-
ordinar de sensibil tuberculosă - de ore ce 3-4 bacili tuber-
culosi injectați sub pielea animalului, sunt suficienți
pentru a i produce accidente mortale. Pe cî în caorile
de îndoiată să ia sputa - să diluagă cu apă - și să inje-

tează sub pielea abdominală a animalului; după vre-o 15 zile animalul prezintă seja o adenită generală, prominență mai ales în regiunea inghinală: scotind un ganglion cu o jumătate facem un frotis, iar pe cealaltă jumătate inoculăm un alt cobai.

Cacă avem aface cu un lichid suspect (pleuretic, cefalo-ra-chidian) unde nu există de cât foarte puțini bacili tuberculoși - atunci mai înainte de a fi întrebuintat lichidul trebuie supus la centrifugare - și apoi lichidul să poate inocula la un cobai.

Studiul morfologic a bacilului tuberculos. Bacilul tuberculos e un bacil foarte subțire, prezentând o lungime de 2-5 μ - avind o formă dreaptă sau sinuoasă - intra sau extracelular - fără ca el să dea spori, deși la începutul cercetărilor bacteriologice s-a crezut că are spori: Opa Koch constatare aceste spori libere, pe care el le considera ca spori. Mai în urmă Prof. Babes a constatat și aici niște granulațiuni metacromatice care să colorează în albastru de metylen în rose, care de asemenea au fost considerate ca spori - Dar apoi s-a demonstrat că ele nu sunt de cât granulațiuni cum sunt și la alte specii microbiene. De altfel nu avem de cât să adăugăm că bacilul tuberculos e distins prin încălzirea la 60° pentru a avea un argument suficient de a demonstra că

Met. Exp. fasc. 26^a

acest bacil nu prezintă spori.

Bacilul tuberculos uneori să poate prezenta și sub alte forme : așa în culturile vechi el ia forme foarte ciudate simplindur-se la extremități, lîngîndur-se și prezîntînd ramificațiuni . Aceste forme ramificate descoperite în 1887 de Roux în niște culturi vechi - au fost apoi studiate de Metschnikoff în 1888, care le-a dat adevărata lor interpretare . Cîșenii ramificați nu să găsească de cît la Streptococci (Actinomyces) - așa că din acest punct de vedere vedem că bacilul tuberculos să apropie de ciuperci și mucosități . - Aceste forme ramificate au fost în urmă constatare și găsite în organismul viii, nu în culturi, de către Prof. Gabes și Livaditi - care au văzut că există în unele cazuri aceste forme ramificate chiar în interiorul celulelor gigante . Acest lucru e important fiind că asigură bacilului tuberculos un loc determinat în clasificarea bacteriilor . -

Bacilul tuberculos e imobil - nu ia Gram, sau îl ia slab . În jurul bacilului tuberculos există o fină membrană alia perceptibilă de obicei, care uneori să poate accentua uneori în mod extraordinar . Așa e

e o specie Mexicana (Rozătoare) care e extrem de refractară tuberculoasă. Dacă injectăm acestor animale bacili tuber-



culosi - după un timp vom constata în interiorul organismului animalului celule gigante, ce reprezintă reacția organismului față de cor-

pri străini, bacili tuberculoși; dar în același timp și bacilul tuberculos să apară pentru a nu fi distins, îngrosându-și membrana, care poate lua niște dimensiuni considerabile (a) - iar în interiorul acestei membrane îngroșate să găsească un bacil, numele bacilului tuberculos, care încă să colorează cu Ziehl. Deci în modurile acestea - secretând o substanță solidă în jurul lui - bacilul tuberculos să apară în lupta ce o are de susținut împotriva organismului animal.

O altă particularitate a bacilului tuberculos e faptul că el prezintă în interiorul organismului lui un fel de ceară - descoperită de Hammerachal și bine studiată de Chonson. În adevar bacilul tuberculos e absolut împregnat de o ceară specială, ce să poate isola și obține dizolvînd corpul bacililor tuberculoși în un corp dizolvant ca xilolul, cloroformul, etc. - Pentru a obține această ceară să luăm bacili tuberculoși - să omorăm la

temperatura de 120° - să filtrează pe hirtie pentru a recolta corpii microbieni - iar acești microbi sunt puși în un tub special plin cu dizolvant (cloroform); după o lună decantând și evaporând căpătăm ceacă - care reprezintă a zecea parte din ponderea totală a bacililor tuberculoși. Această ceacă are un miros de mere foarte plăcut - având consistența cerei albinelor - fiind fusibilă la 46° - 50° . Dacă e infectată la animale ea determină o supurație intensă și în același timp vedem producându-se o leucocitoză, iar ceacă e aprinsă de fagocite dar niciodată ingerată. Ea are caracterul de a se colora cu Ziehl cu intensitate; tratată apoi cu o substanță acidă ea nu să decolorează (e deci acido-resistentă)

Culturile bacilului tuberculos. Bacilul tuberculos e greu de izolat și greu de cultivat. El e greu de cultivat din cauză că atunci când însemințăm purorii (ca. din spută) bacilul e înconjurat de o pătură de albumină ce să interpusse între bacil și mediul de cultură și nu lasă deci bacilul tuberculos să se cultive: de aici Koch pentru a-l putea cultiva, sfărimă mai întâi sputele cu nisip steril - și apoi însemințează bacilii.

Ectualmente pentru a infecta bacilul tuberculos se injectează o spută tuberculoasă la un cobaiu : cobaiul devine tuberculos ; dacă sacrificăm după 5-6 săptămîni cobaiul găsim splina enormă și plină de bacili tuberculoși ; și ia puțină pulpă splenică și se etalează pe lamă, făcînd totdeauna și 20-30 tuburi de cultură. Cultura odată crescută se poate foarte ușor transplanta foarte ușor. Temperatura optimă e de 38° - 39° - sub 30° și peste 41° bacilul tuberculos nu se mai dezvoltă : numai bacilul tuberculos, avînd să se dezvoltă pînă la 43° .

Koch făcuse primele culturi de bacil tuberculos pe ser coagulat - dar astfel era foarte greu de cultivat

Roux și Horard au arătat că alimentul de preferință a bacilului tuberculos e glicerina : introducînd în culturi glicerina vedem că bacilul tuberculos se dezvoltă cu o mai mare ușurință ; de aici se întrebuințează ca mediu tuburi cu cartofi la fundul cărora se toarnă apă glicerinată 4% ; de asemenea putem face culturi și pe buclion glicerinat.

Bacilul tuberculos crește pe cartofi sub formă de scuame mici, uscate la început, ce confluează și acopăr

toată suprafața mediului; la suprafața lichidelor crește sub formă de mici scuanne, formind un văl ce acoperă toată suprafața lichidului; pe mediurile obicinuite bacilul tuberculos nu crește - în lapte însă crește.

Rezistența bacilului. În o cultură bacilul tuberculos reținește aproape un an; în afara din cultură rezistența bacilului în stare umedă e foarte fragilă, pe cînd în stare uscată el e mult mai rezistent. Osea:

a) În stare umedă în contact cu o soluție de sublimat corosiv 1% bacilul tuberculos pierde parte înto, în 5 minute; acidul fenic 5% îl omoră în jumătate minut; o soluție de tisol 4-5% omoră bacilul tuberculos în 3 minute și jumătate; acidul gastric nu are nici o acțiune asupra lui.

Terberea îl distruge aproape instantaneu, în un minut încălzit cu apă la 70° bacilul tuberculos e distrus în un sfert de oră. În lapte la 55° distrus după 4 ore; la 60° e distrus după o oră; la 65° distrus după 15 minute; la 80° în 5 minute; la 95° în un minut.

Lumina de asemenea are o acțiune distrugătoare asupra bacilului Koch. Osa o lumină difuză, dar intensă, distruge bacilul tuberculos în 7-15 zile. Expunerea

însă o cultură directă la razele solare. bacilul tuberculos e distrus în 24 ore. Resistă însă foarte mult dacă e lăsat la umbră: Căso în cadavre bacilul tuberculos e încă viu după 200 zile. În cascaval și brânzeturi bacilul resistă de asemenea foarte mult trăind încă după 115-120 zile, dar avînd o virulență mai mică (care însă și-o poate recăpata foarte ușor). -

Deși fragilitatea bacilului tuberculos în stare născută e foarte mare.

(3) În stare născută bacilul tuberculos e mult mai rezistent - căci astfel el e protejată de o pătură de albumină sau de proteină, ce îl apără de acțiunea mediului înconjurător. -

Pentru a distinge bacilul tuberculos în această stare trebuie o acțiune antiseptică foarte prelungită: așa sub această formă el resistă 3 ore la temperatura de 100° - iar după acest timp bacilul tuberculos e încă viu.

La umbră, și o odă de aer, bacilul tuberculos poate să viștească a vi întregi. -

Bacilul Tuberculos

În 1890 Koch amintă că el extrăsese din culturile de

tuberculoasă o substanță specială cu proprietăți importante și specifice, pe care o numim tuberculină -

Ea se prepară în modul următor : se însemîntează tuberculoasa pe bulion glicerinat și se pune la termostat la temperatura de 39° , cînd bacilii cresc foarte bine de asupra bulionului formînd un rîl ; se lasă cultura la termostat timp de 5-6 săptămîni - și după aceea se sterilizează la temperatura de 100° timp de 3 sferturi de oră - se filtrează pe hîrtie, iar lichidul ce trece (și care e amestecat cu corpi bacterieni) se pune la evaporare pînă să reducă lichidul la o 100 parte din volumul primitiv. În modul acesta ne rămîne un lichid limpede sirupos - ce e un extract glicerinat de bacili tuberculoși.

Tuberculina brută e o substanță foarte (brută) complexă, fiind un amestec. Din ea se poate obține tuberculina adevărată prin precipitarea cu alcool.

Această tuberculină - care e prima fabricată de Koch a fost numită tuberculina T.O, care nu conține toate corpurile bacteriene. - Koch s-a încercat să extragă și acesta o nouă serie de corpuri formînd o tuberculină T.R.

Pentru a obține această tuberculină T.R el procedează astfel : să face cultură de tuberculoasă ca și pentru prepa-

209
carei tuberculei ordinare - să filtrează pe hîrtie - iar corpuri
microbiene ce rămîn pe hîrtie să sfărîmă prin triturare (care
e o operație foarte primejdioasă); corpurile astfel sfărîmate să
diluăm în apă, iar amestecul să punem la centrifug. Prin acest
procedu lăcidul să separe în două părți: una de deasupra care
cuprinde tuberculina T.O și pe care o lepădăm - și o altă pă-
tură care rămîne în fund; pe această din urmă pătură Koch
amestecă din nou cu apă și o supune iarăși la centrifug -
în urma căreia operațiunii ne rămîne și tuberculina T.R.

Tuberculina T.R are proprietați deosebite de tuberculina
T.O., așa pe cînd tuberculina T.R. e precipitabilă prin alcool
etilic, tuberculina T.O. nu se precipită prin aceste substanțe.

Tuberculina diferă de celelalte produse microbiene
întrucît are toate caracterele diastazelor: așa ea nu se distruge
la temperaturile joase dar se distruge la temperatura înaltă
în apă de caldare; astfel ea și își păstrează proprietățile
la 160° - și nu e distrusă de cît la 180° - 190° .

Efectele tuberculei asupra organismelor. La con-
gresul Internațional de Medicină din Berlin¹⁸⁹² - Koch amănunțit
a izolat din culturile de tuberculoză acest extras de tuberculi-
nă, care - zicea el - infectat la organisme vii prezintă
la exp. fac. 27^a

niste proprietăți importante și specifice. Pe când, dacă el, tuberculina injectată la un animal sănătos nu produce nici un efect local sau general - din contra dacă e injectată la un animal tuberculos, animalul prezintă o reacțiune specifică, o reacție tipică atât locală cât și generală pe care nu o produce nici o altă substanță. -

Ora reacției generale e caracterizată prin câte-va fenomene, an ridicare de temperatură care repede ajunge la 39° - 40° (la cobaii și la om), dureri generale în membre și chiar eriteme locale. -

Reacția locală e caracterizată prin o serie de inflamații acute în jurul focarelor tuberculoase: așa injectată tuberculina în un caz de lupus tuberculos, vedem că regiunea să tumefiază luind o colorație roșie; dacă avem o tuberculoză pulmonară în urma infecțiilor cu tuberculină, prin amputație să aude o serie de răni: fise și tot odată expectorați individului e foarte abundentă - ceea ce ne arată că în pulmonii avem o infiltrație leucocitară foarte abundentă.

Koch însă a mers și mai departe și a atribuit injectiilor de tuberculină și un rol terapeutic. Ora:

1. În ceea ce privește cobaiul el a arătat că dacă am

animal e tratat în mod preventiv, e imunizat, contra tuberculei.

II. Că dacă cobaiul e tratat cu tuberculină după ce infecția tuberculoasă e deja cașcată - animalul se vindecă de tuberculoasă.

III. Că la om fizioa incipientă e vindecată prin injectiile de tuberculină. În urma acestei comunicări a lui Koch a fost înădăvărât pelerinaj de tuberculoși la Berlin - mult au murit însă foarte mult, prin tuberculoasă, acută.

Afirmatiile lui Koch au fost apoi reluate de o serie de experimenter, care au ajuns la următoarele concluzii.

1. Faptul că injectiile de tuberculină determină o reacție la tuberculoși e absolut exact.

2. Cât pentru acțiunea tuberculinei asupra organismelor infectate iată faptele observate: - Witchow și școala lui a constatat că în urma injectiunilor de tuberculină se produce o serie de fenomene inflamatorii foarte vii în jurul focarelor tuberculoase: celulele gigante (muriu pentru care motiv) se necroziează și pun bacilii tuberculoși în libertate - bacilii sunt apucați de celulele migratorii ce afluează - și odată cu aceste celule sunt transportați și bacilii în jurul focarelor tuberculoase; - acum fiecare celulă migra-

torie devine punctul de plecare a unui tubercu - și în mod
acesta să producă o diseminare a tuberculei.

3. Însă nu să poate nega că în unele cazuri această
reacție poate ajunge la un efect parțial curativ. Cîstfel
e arătat că dacă la un cobai cu tuberculoză locală infec-
tăm progresiv cantități foarte mici de tuberculină - nle-
tul tuberculos local sau pomorul tuberculos local adese ori
să necrotizează. Acest fapt a fost arătat de Kitasato.

Această necrotizare locală a animalului a făcut pe Koc
să creadă în vindicarea completă a tuberculei la cobaii.

Tot asemenea și la om cînd e vorba de tuberculoză
locală cu un mers lent, cu tendință la localizare (cum
sunt tuberculosele cutanate, mai ales lupusul, apoi artro-
ritele) - dacă facem injecții mici și repetate cu tuberculină
ajungem la o curățire a focarului tuberculos, nu la o vin-
decare completă, căci nodulii tuberculoși să necrotizează,
să sechestrează și apoi cei mai mulți sunt eliminați și nu
ne mai rămîn de cît foarte puțini noduli tuberculoși (în
cea ce privește lupusul tuberculos mai ales putem ajunge
la o vindicare aproape completă.

Tot cînd e vorba de tuberculoză pulmonară în

fectele de tuberculină n-au făcut de cît să agraveze boala și să producă o diseminare a bacililor tuberculoși și a tuberculelor noi formați — căci în majoritatea cazurilor o tuberculoză cu mers cronic a fost transformată în modul acesta în o tuberculoză acută galopantă.

Actualmente deci trebuie să considerăm tuberculina ca o substanță foarte importantă — cu o acțiune locală specifică asupra tuberculelui — dar foarte periculoasă pentru tuberculozele pulmonare, din cauză că poate da loc la o generalizarea tuberculozei. — Trebuie deci să reamintim de o mai întrebuintă tuberculina ca mijloc de vindecare a tuberculozei în general și în special a celei pulmonare. Din contra grație acțiunii ei specifice tuberculina poate servi ca mijloc de diagnostic foarte pretios — și de aceea e nevoie să știm modul de manipulare corectă și să cunoaștem modul de reacțiune a tuberculinei.

I. Să studiem mai întinși modul de reacțiune a tuberculinei la cobaii. —

Cobaiul sănătos poate suporta doze foarte mari de tuberculină sub piele (2 cm.c) fără a fi incomodat. Însă dacă la cobaiul sănătos injectăm tuberculina

direct în creierul - e de ajuns să introducem 3 milimetri cubi pentru ca animalul să moară (Această diferență de sensibilitate există pentru o mulțime de otrăvuri : așa multe animale sunt insensibile la injecțiile subcutanate cu compusii opiumului d. ex; din contra cea mai mică doză din aceste substanțe injectată în creierul animalului e suficientă pentru a produce moartea - din cauză că aceste substanțe sunt otrăvuri ale sistemului nervos).

Examinând reacția tuberculiniei la cobaiul tuberculos constatăm că animalul reacționează la injecțiile făcute în doze slabe de tuberculină sub piele - reacționând la doze cu atât mai slabe cu cât infecția tuberculoasă a animalului e mai înaintată. -

În urma unei injecțiuni de tuberculină cobaiul tuberculos în mod matematic reacționează după 3 ore prin o ridicare de temperatură de 1° - 2° .

Pentru a ne face idee de toxicitatea tuberculiniei să vedem dozele mortale la cobaiul tub. prin injecții subcutanate și în injecții intra craniene :-

La 8 zile după infecția tuberculoasă doza mortală la cobaii pe cale subcutanată e de 100 mm.c ; la acea

epoca dora mortală prin infecții intracraniene e de 12 mm.c.

La 20 zile după infecția tuberculoasă dora mortală pe cale subcutanată e de 29 mm.c. - pe cînd dora mortală în infecțiile intracraniene e de 1100 mm.c.

După 10 săptămîni de la infecția tuberculoasă dora mortală în infecție subcutanată e de 1 mm.c, pe cînd pe cale intra craniană e de 110.000 m.m.c.

II. La omul tuberculos reacțiunea tuberculinei începe după 10 ore - iar dora nemortală, la care reacționează omul e cuprinsă între 1-10 mm.c, deci omul e mult mai sensibil de cît cobaiul. După 10 ore vedem că individul are frisoane - temperatura să ridice la 40° - 41° - dispnee etc - apoi că febra dispare după 24 ore, dar rămîne splina puțin mărită de volum și o albuminurie transitorie.

III. La bovidee momentul de reacțiune a tuberculinei începe după 12 ore, cu o ridicare de temperatură de 2° .

Cum trebnesc făcute infecțiile cu tuberculină pentru a face diagnosticul de tuberculoasă? Putem întrebuința acest mijloc de diagnostic la om? Acest mijloc să obiceșuească des în Germania - însă de oro ce e evident că la un individ suspect chiar o doză mică de tuberculină

poate produce o diseminare a tuberculelor, de aceea ar fi mai bine să nu întrebăm ca mijloc de diagnostic această metodă nemumană. - Totuși când această injecție să face trebuie să procedăm în modul următor : să injectăm 1 mmc. tuberculină brută diluată în apă, sub piele. Dacă după 10 ore individul are o reacțiune febrilă putem opri operația și să zicem că individul e tuberculos. Dacă însă la acest moment individul nu a reacționat - atunci după 2 zile îi injectăm 5 mmc tuberculină ; dacă individul tot nu reacționează după alte 2 zile îi injectăm 10 mmc. Dacă nici de data aceasta individul nu reacționează putem afirma că el nu prezintă nici o leziune tuberculoasă.

Într-contrast, la bovîde tuberculinizarea e o măsură igienică din cele mai importante - căci ele sunt agenți de diseminare a tuberculozei foarte primejdioși. De aceea e de absolută necesitate ca atunci când să ieste un cas de tuberculoză la o vacă, să se tuberculinizeze tot grajdul pentru a vedea dacă nu există vre-o vacă care să aibă tuberculoză latentă : în orice caz animalele suspect trebuie isolate. - Când facem injecții de tuberculină la bovine ținem cont de următoarele 2 fapte : 1) Când vom să tuba-

culminăm d. ea. o vacă, cu doni și înainte ea trebuie pusă la adăpost și să i se ia temperatura seara și dimineața înainte de injecție (căci dacă e lăsată la aer liber vaca poate răci foarte ușor și deci să aibă temperatura pe care noi am pune-o pe socoteala injecțiilor de tuberculină - așa că ne-am îngelat);

2) apoi injecția cu tuberculină trebuie ca să se facă seara pentru ca reacțiunea să apară a doua zi dimineața și astfel noi să avem toată ziua pentru a observa animalul.

Soluția întrebuintată e următoarea: să diluează 1 ctm. c. de tuberculină brută în 9 ctm. c. de apă fenicată 5% - și din această soluție să injecteze 2 ctm. c. pentru un vitel, 3 ctm. c. pentru o vacă mulsorie și 4 ctm. c. pentru o vacă mare sau un bou. Apoi luăm temperatura animalului după 12 ore de la injecție și urmăm această temperatură din 2 în 2 ore timp de 8 cinsuri. -

Regula de diagnostic e următoarea: dacă animalul reacționează cu 1° e tuberculos, dacă reacționează cu 0.8 animalul nu e tuberculos, iar dacă reacționează cu o temperatură variabilă între 0.8 și 1.4 animalul e suspect. În acest din urmă caz animalul trebuie izolat, iar după o lună trebuie retuberculinizat - și dacă

la această epocă, animalul reacționează zicem că ele tu-
berculos (animalul trebuie lăsat o lună - din cauză că
în urma primei infecții organismul lui să obicinueste cu
tuberculina, să vaccinează ^{conținut} ~~cu~~ tuberculinei și deci dacă am
face imediat a 2^a infecție animalul n-ar mai reacți-
ona : de aceea e necesar ca să lăsăm să treacă o lună pen-
tru ca efectul tuberculinei prime să se elimine.

Dacă e vorba să tuberculinisăm un cal re-
gulile de urmat sunt absolut aceleași.

Resumind deci rezultă că la om în afară
de lupus unde tuberculina poate fi întrebuințată ca
 mijloc de a ajuta vindecarea - tuberculina nu trebuie în-
trebuințată în scop terapeutic în celelalte cazuri. Însă ca
 mijloc de diagnostic la bovine ea e indispensabilă.

Tuberculul și iatrogenesa lui.

Știm că organismele animate
reacționează în fața infecțiunii tuberculoase prin tu-
berculos.
Deci studiul iatogenesei tuberculului trebuie să fie
pus la baza studiului tuberculozei.

Într'un organism tuberculos pe lângă acest

proces tuberculos - tuberculul - să mai găsește și o infecție difuză a pulmonilor, pneumonia caseoasă :-

1. Macroscopic este tuberculul să prezintă sub formă unui mic nodul transparent, de culoare cenușie, lipsit de vase sanguine; sub această formă transparentă tuberculul constituie ceea ce se numește granulația miliară a lui Laënek. După citva timp în mijlocul acestei granulații începe să apară un punct galben, ce reprezintă începutul necrosării, începutul caseificării; apoi tuberculi vecini confluează, să contopesc și formează mase tuberculoase considerabile, care caseificându-se prin necrozare și eliminându-se formează o cavitate tuberculoasă sau un ulcer tuberculos :-

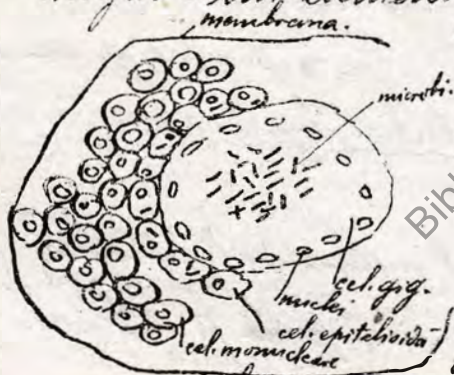
Locația acestui tubercul miliar pe lângă necroză, fosta caseoasă ce am văzut-o - mai poate fi și transformarea fibroasă :-

2. A doua formă de tuberculoză în organism e infecția difuză sau pneumonia caseoasă. În acest caz există o infecție galbenă difuză - fără tuberculi - care formă stău că a fost identificată ca tuberculoză de Laënek, diferențiată de tuberculoză de Virchow și în

urină reidentificată ca tuberculoasă de către Koch

Microscopic este dacă examinăm o granulație miliară Löwenec vedem că această granulație nu e simplă ci că ea să poate descompune în o serie de unități zise foli- culi tuberculoși - iar fiecare folicul să compune din o celulă giganta înconjurată de o serie de alte celule.

Foliculul tuberculos dacă examinăm histologic este vedem că să compune din următoarele elemente: În mijloc e un element foarte mare, numit celulă giganta



- care să compune din o masă de protoplasmă cu o serie de nuclei dispuși la periferia celulei sub formă de coroană. Apoi în jurul celulei gigante să observăm o serie de celule

mononucleare juxtapuse luând adesea o formă poligonală - zise celule epitelioid -; celulele acestea sunt așezate în general pe un singur rând, au un nucleu periferic și uneori conțin în interiorul lor bacili tuberculoși. Spre periferia acestui rând există o infiltrație abundentă de elemente mononucleare așezate în mai multe rânduri - au câte un nucleu mare și se contrind în interiorul lor.

data bacili tuberculoși. În fine în jurul acestor elemente există adese ori un fel de chist conjunctiv, care constituie un fel de membrană periferică întregului folioul tuberculos.

Celula giganta (ce conține totdeauna în interiorul ei bacili tuberculoși) se poate necrotiza încercind forma cea veche și atunci nucleii și protoplasma dispar - iar bacili tuberculoși sunt puși în libertate.

Un contra - alte ori folioul tuberculos poate încerca o evoluție fibroasă. În adevăr uneori putem vedea elementele periferice emițând niște prelungiri protoplasmatico-purpurice - se astfel în legătură cu celulele epitelioide și celula giganta : fie căre din elementele folioulului se transformă apoi în câte o celulă fixă, iar prelungirile protoplasmatico-purpurice în fibre conjunctive - iar totul ia o aparență de țesut fibros.

Deci, cea ce caracterizează folioul tuberculos sunt celulele gigante și totalitatea celulelor epitelioide așezate în formă de corcană.

Examinând însă microscopic este procesul de infiltrație pneumonică vedem că aspectul celular e cu totul altul. În adevăr în acest caz în interiorul al-

celulelor pulmonare găsim o serie de elemente celulare justapuse fără nici un ordin : așa aici găsim celule gigante, celule epitelioides, celule mononucleare cu sau fără bacili tuberculoși, celule cu praf - însă aceste elemente sunt împrăștiate, nu sunt întrunite ca mai sus sub formă de folicul sistematizat. -

În cauză aceasta Wichow văzînd această descriere între foliculul tuberculos și pneumonia caseoasă - zicese că infiltratia difuză nu e de cît un proces de reacție banală de inflamație, pe cînd tuberculul, zicea el, singurul caracteristic tuberculozei. -

Semnul tuberculului. Care e semnificația și histogeneza tuberculului?

Wichow care la început nu cunoștea celulele gigante considera tuberculul ca un limfom - rezultînd din proliferarea țesutului conjunctiv în ochimile rărîmii să aflu o serie de celule limfatice. -

În 1868 Langerhans descopere celulele gigante. El descoperă că în interiorul focarelor unde s-a resorbat extravasat de sânge, apar o serie de elemente mai cu mai mulți nuclei dispuși la periferie - rezultînd

după el, din confluența leucocitelor din sânge.

La aceeași epocă Cohnheim descopere diapedeza leucocitelor.

Flegler considera tuberculul ca rezultând din diapedeza leucocitelor - iar celula giganta ca rezultând din confluența acestor leucocite.

În 1876 tendința generală era să se considere tuberculul ca rezultând din o îngrămădire de leucocite - iar celula giganta ca un plasmodiu rezultând din îngrămădirea acestor elemente leucocitare.

În 1882 Koch de și descopere bacilul tuberculos - totuși și el împărtășește această opinie generală.

În urma descoperirii bacilului Koch - toți fără excepție consideră bacilii tuberculoși ca fiind emigrați în mod activ în celula giganta - iar nu că ei au fost apucați de celula giganta. Koch considera chiar celula giganta ca reprezentând un mediu foarte favorabil pentru viața bacilului tuberculos.

Aceasta a fost prima fază în istoricul tuberculei.

A doua fază începe în anul 1885 cu Baumgarten - care măgă că celulele migratorii au vre-un rol în formarea tuberculei. El admite că tuberculul

rezultă din iritația proliferativă a celulelor fixe și admite chiar că ori ce celulă fixă din organism e capabilă dacă e iritată să se înmulțească și să dea o celulă giganta. Aceste proliferații iritative sunt determinate, după el, prin pătrunderea activă a bacililor tuberculoși.

Această părere a lui e împărtășită și de Weigert.

La această dată Liegler își modifică puțin prima lui opinie : admite și el că celulele fixe conjunctive prin iritație să pot înmulți și pot da naștere la celule gigante - dar el nu admite că epitelile să pot transforma în celule gigante.

În Franța Cornil împărtășea o părere intermediară.

În resumat la această epocă, din punctul de vedere a originii tubercului vedem 2 tabere : una a lui Koch, care admitea că tuberculul rezultă din îngrămădirea celulelor migratorii - și alta a lui Baumgarten - Weigert, care ziceau că tuberculul rezultă din proliferarea celulelor fixe. Ambele școli însă admiteau că bacilii tuberculoși intra în mod activ în interiorul celulei gigante.

Prezența și evoluția ce rezultau din aceste cercetări aveau mai multe cauze. Causa principală era că

anatomio-patologistii au căutat să studieze formarea tuberculului
examinând forme de tuberculoză foarte înaintată, adică table-
ni histogenetice foarte complexe, fără deci să experimenteze.

Citi-va autori și mai ales Gaungarten au experimentat, însă
n-au ajuns la nici un rezultat din cauză că îi în sacrificau
animalele inoculate de cit atunci când animalul era complet
tuberculosat. -

Pentru a putea da o interpretare justă tuberculului
trebuie să căutăm experimental și să examinăm mîlesimii
deja constituite, ci să studiem fasă cu fasă mersul acestor
lesimii și să le urmăm pînă cînd ajung la forme complexe.
Opoi pentru a înlătura ori ce eroare mai era nevoe să se
examineze formația tuberculului la formele simple, la a-
nimalele inferioare. Combinîndu-se observațiile sistema-
tice și experiențele făcute la animalele inferioare cu expe-
riențele făcute la animalele superioare s-a ajuns la o
concepție a tuberculului mai rațională, care nu lasă ne-
explicat nici un fapt în histogeneza tuberculului. -

Mai întîi să vedem dacă bacilul tuberculos
poate pătrunde în mod activ în celula gigantă. Noi știm
că bacilul tuberculos e imobil - și nu ne putem explica
Med. Exp. fasc. 2^o

Cum un corp imobil poate pătrunde în un element atât de rezistent, cum e celula vie - celula gigantă. Cum dar a ajuns bacilul tuberculos în celula gigantă?

Noi știm să atunci când injectăm prafuri inerte într'un organism - să formează celule gigante și folicoli tipici ca și în tuberculoză. Așa nu avem de cit să injectăm în peritoneul unui cobai un praf inert și apoi dacă sacrificăm după un timp animalul - vom vedea peretele peritoneal presărat cu tuberculi, iar în mișcările lor găsim prafurile inerte. Cum au ajuns aci prafurile?

Tot așa sunt paraziți animali care dau în organismul altor animale tuberculi - cum e Eustrongylus, care trăiește în cordul drept al câinelui: de și acest animal e imobil totuși el dă naștere la o serie de tuberculi tipici ce să găsească pe pereții arterelor pulmonare.

Dacă aceste corpuri sau prafuri n-au pătruns în tuberculi în mod activ, de sigur că au pătruns în mod pasiv. Și deci trebuie să ne gândim la o intervenție activă din partea celulelor gigante asupra acestor corpuri.

Ca să ne facem idee de originea acestor celule gigante

să examinăm acum metoda comparativă și să vedem ce să petrece la organismele inferioare.

Luăm grupul Celenteratelor (Meduzele) în care să poate foarte ușor observa aceste fapte. Dacă în organismul acestor animale să introduc corpuri străine (cum e carmin, praaf, bucăți de lemn, etc) - să vede că din toate părțile organismului afluează o serie de celule migratorii de origine mezo-derminală, care să înghețămădese în jurul corpului străin - în fine că ele își contopesc protoplasma dispunându-se în jurul la periferie - iar apoi că protoplasma conține corpuri străine; astfel să formează un plasmodiu, cu corpuri străine în interiorul protoplasmei și cu o coroană de nuclei la periferie: aceasta e o celulă gigantă în forma ei cea mai simplă și foarte ușor de văzut.

Tot așa dacă în cavitatea generală a Amibidelor introducem un corp străin - vedem că să produce absolut același fenomen de histoliză.

Tot astfel sunt o sumă de organe larvate ce dispar la animale (căderea coștii de mormoloc la broasca; apoi o serie de fenomene de histoliză la insecte - trecerea de la starea de larvă la omidă) și care să operează prin formația de celule

celule gigante și de digestare intracelulară

Aceste studii au fost făcute de Metschnikoff

Dacă studiem experimental formația tuberculinului la Vertebrate vom vedea că să petrec fenomen absolut identic. Ora injectând prafuri inerte în interiorul peritoneului la cobaii - vom vedea că granulatiile inerte sunt apcuate de celulele polinucleare, apoi că în jurul lor confluează celulele mononucleare, la care în fine să adăugăm o altă serie de celule mononucleare, - deci după 5 ore găsim tuberculii deja formați.

- Știm că în alveolele pulmonare există constant celule cu praf - ce sunt mai frecvente la fumători - din cauză că elementele mononucleare înghit fragmente de cărbune sau prafurile: aceste elemente au fost interpretate de Baumgarten ca elemente epiteliale descumate.

Ora, acest fapt a fost experimentat de Tschistow inhalând în pulmonul animalelor particule de furn. După puțin timp de la pătrunderea acestor particule în organismul animalului - vedem că toate vasele limfatice să umple cu celule mișcătoare, ce nu sunt decât celule leucocite mononucleare, care apoi trec prin

disperdută printre celulele epiteliale ale alveolelor și ca
 în interiorul alveolei pulmonare; aici ele se încarcă cu
 particulele din praful de funi și apoi sau intră prin di-
 apediza din nou în circulația limfatică sau prin bronhiu
 sunt eliminate afară. - În modul acesta Tschistovich
 a putut stabili adevărata origine a celulelor de praș.

El a mai făcut și alte experiențe: așa injectând prașuri
 inerte în sene a văzut că după puțin timp aceste prașuri
 sunt în interiorul celulelor Kupper, a macrofagilor din spli-
 nă, etc, dar că niciodată ele nu sunt înghițite de celulele
 epiteliale. -

Pentru a se convinge că epitelul pulmonar nu e
 capabil să absoarbă prașuri inerte el a făcut inoculații
 de prașuri inerte în pulmonii unei broaște și în băticia
 înmățitoare a peștii (ce reprezintă un pulmon)

În definitiv din această serie de experiențe resul-
 tă că în toată seria animală celula giganta nu e de-
 cît un plasmodiu, rezultând din confluența elementelor
 migratorii de origine mezodermică și că epitelile (cel
 puțin la om și la vertebratele superioare) nu sunt capa-
 bile să absoarbă corpi străini. -

Să revenim la studiul tuberculului. Tuberculul deci
 nu e o formațiune specifică, ci el există în o multitudine de
 cazuri. Din punct de vedere histologic nu există nici o
 diferență între tuberculul tuberculozei și tuberculul for-
 mat de corpi străini - și deci avem dreptul să ne între-
 băm dacă tuberculul din tuberculoză nu are o formațiune
 analoagă cu tuberculul corpiilor străini. Pentru a deslu-
 și această chestiune să ne adresăm tot experimentației.

Procurările ce au deschis calea sunt ale lui Mit-
schuricoff - care a studiat formația tuberculului tuber-
 culos injectând bacili tuberculoși (intrebuintând tubu-
 culosa aviară) în venele unui epur. Studiind capi-
 larele ficatului vedem că (capilarele) celulele Kupfer își
 contopesc protoplasmul în jurul unor grămezi de bacili
 tuberculoși, formind o singură celulă avind nucleu
 așezat la periferie. Bacilii tuberculoși sunt apucați
 de leucocitele polinucleare, care degenerază foarte
 înăsa - lăsind bacilii în libertate, iar acești bacili
 apucați de celulele lui Kupfer. În jurul acestor
 gigante formate să grămădească celule mononucleare
 iar o formă poligonală formind ~~o~~ coroana de celule

epitelioide (pe care Baumgarten le considera ca provenind din epitelii); apoi la periferie să alăture o serie de alte celule mononucleare. În modul acesta vedem că să constituie un folioul tuberculos.

În acest mod organismul să apară contra bacililor tuberculoși și uneori să poată ca celula giganta să omoreze bacilii tuberculoși - dar de cele mai multe ori însă ea ajunge la o stare de necroză și atunci bacilii tuberculoși sunt puși în libertate.

La Mercules - ce prezintă o rezistență foarte mare - formația celulei giganta, în urma infecției cu bacili tuberculoși, e mai lentă și deosebit de greu de observat. Deci e interesant pentru că și bacilul tuberculos reacționează și el secretând o membrană enormă.

Tot astfel în scrofura la om s-a descris niște elemente calcaroase ca și la Mercules - și ne întrebăm dacă această formă nu reprezintă o formă de rezistență a organismului față de bacil.

Deci semnificația tuberculei a fost demonstrată și afirmată de Metschnikoff.

Însă elucidarea completă a fost făcută în

norma lucrărilor clasice ale lui Borrel (Omalele Institutului Pasteur, 1893, pag. 593). El are meritul că introducând bacili tuberculoși în organism a numărat toate fazele reacției tuberculoase sacrificând animalele din cîns în cîns. În modul acesta el a constatat toată seria reacțiilor tuberculoase, a văzut formarea celulei gigante și a observat că foliculul tuberculos să produce în cele dintîi 3 zile de la infecția animalului.

Resultatele lui Borrel sunt următoarele: El injectează bacili tuberculoși în sistemul venos al epurilor și sacrificând animalele la intervale mici, apropiate, studiază reacțiunea în interiorul pulmonilor. El constată că la 5-10' după infecție deja toți microbii tuberculoși sunt în interiorul celulelor leucocite din capilarele sanguine ale pulmonului: deci aci să produce o îngroșare de leucocite polinucleare ce înghit bacili tuberculoși; dar după 3 zile polinuclearele degenerază fiind uise de toxinele tuberculoase secretate. De aci înainte petrec 2 procese: unul în interiorul capilarilor pulmonare și altul în interiorul alveolelor:

Procesul intra vascular. După 48 ore capilarele

sunt invadate de elemente mononucleare epite din organe limfoid, dar ele rămân nealterate. Gaste elemente mononucleare să adună în jurul leucocitelor polinucleare (care în curând vor dispărea) cu bacili păstrându-și citiva timp individualitatea - dar apoi își contopesc protoplasma, & nucleii să duc la periferie, protoplasma la centru către bacili tuberculoși, și astfel să formează o celulă gigantă plină cu bacili tuberculoși. În același timp alte mononucleare încep să se adune în jurul celulei gigante - formind celulele epitelioide. După cit-va timp ies și mononuclearele ce completează folioul tuberculos.

Tuberculul e complet constituit în 3-4 zile.

De aci folioul tuberculos poate să se necrozeze - sau să înceapă transformarea fibroasă.

Procesul alveolar. În alveole să petrec identic aceleași fenomene ca și în vase: Vasele limfatice ce înconjoară alveolele să umple cu celule mononucleare - apoi ele trec prin diapedesă în interiorul alveolelor, unde să petreacă un proces intra alveolar comparabil cu procesul intra-vascular. - Chiume, elementele mononucleare înconjoară leucocitele polinucleare cu bacili - și contopesc

protoplasma și formează celula gigantă. Deci în interio-
rul alveolei reacția tuberculoasă ia o formă pneumo-
nică, adică că nu să ajunge la formația unui tu-
bercul, ci e un proces mult mai diseminat.

Lucrurile rămân în această stare timp de
20 zile, după care timp celula gigantă să necrotizează
întind în caseificare, când bacilii tuberculoși sunt
puși în libertate: atunci asistăm la o fază de ge-
neralizare a tuberculozei, așa că treptat-treptat vedem
infectându-se întreg organismul.

Tot astfel se produce tuberculii din rin-
chi, epapleon, etc. --

Deci formația tuberculului în tuberculoză
- reacția organismului - nu e de cit desteptarea unei
funcțiuni foarte vechi în seria animală, care func-
ție are drept rezultat isolarea sau distrugerea corpi-
lor străini prin închistare.

Deci o tuberculul e un element de apărare
organismului - care e mai mult sau mai puțin
lent, dar care reprezintă o reacțiune a organismului
contra invaziei de bacili tuberculoși -

Bacilul tuberculos nu pătrunde în celule în mod activ ci în mod pasiv - fiind apucat de celulele polinucleare.

Tuberculul de si foarte incomplet - totuși e un organ de aparare de ore ce transformă o boală acută în boala cronică și septemică într-o boală cronică: tuberculina poate servi drept marker ca să ne arate ce s-a face organismul dacă nu ar fi o celulă giganta și tuberculul ca elemente de aparare ale lui.

In resumat deci: I. Organismul inereactionează la bacilul tuberculos prin formarea de celule gigante - ce rezultă din conglomerarea elementelor migratorii - care apucă bacilii: Deci această acțiune constituie un fenomen de aparare a organismului față de bacil. Dar ori însă celula giganta învinsă de bacilul tuberculos prin toxinele pe care el le secretă - și e necrosată. Prin urmare celula giganta sau face tuberculul la o transformare fibroasă, sau la o caseare în care căs pune bacilul tuberculos în libertate.

II. Bacilul tuberculos are proprietatea de a secreta o subst. matabilă de diastazele celulare. Deci după cum organismul să apară prin formarea celulei gigante -

asa și bacilul tuberculos să apară prin secreția acestei substanțe nedigerabile. -

III. Alt caracter e elaborarea de către bacil a unei substanțe necrotizante, caseificante. Bacilul tuberculos imbis în interiorul celulei gigante, dar nedigerat de ea, are timpul să impregneze celula giganta ~~ea~~ în mod continuu cu această substanță necrotizantă, producând deci o intoxicație a acestei celule gigante. Pe măsură ce intoxicația înaintază celula giganta devine din ce în ce mai sensibilă - apa în cit e de ajuns să-i injectăm puțină tuberculină pentru ca celula giganta să pue bacilii tuberculoși în libertate, și ori ce aruncăm o intoxicație acută unei celule deja intoxicaată cronic.

Contagiositatea tuberculoși și a câinilor de păstrare în organism. Tuberculoza e o boală esențialmente contagioasă - la care hereditatea nu joacă aproape nici un rol. Opa familiei întregi și numeroase pot fi distrușe de această maladie când între membrii ei să găsești un tuberculos - traducându-se asupra copiilor mai ales prin meningite tuberculoase. Tot așa în afilare, birouri administrative, școli, etc, vecinătatea să tuberculează în

juul unui individ tuberculos. Astfel să cităm exemplul
clasic al unui atelier din Paris în care toți lucrătorii cismari
care au ocupat un anumit scaun s-au tuberculosat, din ca-
ușă că primul care ocupase acest scaun fusese tuberculos.

Se arată de asemenea că pentru a pune la adăpost un
vitel născut dintr-o vacă tuberculoasă e destul de a-l izola -
și ~~de~~ vitelul scapă (de aci vedem că ereditatea nu are nici
un rol în tuberculoză). -

Tot așa avem cazurile de tuberculoză profesională printre
medici, infirmieri, surorii de caritate ce stau des în con-
tact cu indivizii tuberculoși. Căpă Cornet din Berlin rela-
tează faptul că la o asociație de surori de caritate ce să-
rupă cu îngrijirea tuberculoșilor - mortalitatea printre surorile
de caritate e de 63%, pe cînd în genere tuberculoza omorîră
alia a 7^a parte din populație: diferența reprezintă coeficien-
tul profesional.

Tot astfel stau și pe suprafața globului cum o
multitudine de regiuni neîntinse de tuberculoză - dar care
acum sunt decimate în urma invasiunii Europenilor. Căpă
indigenii din Statele Unite se dispar din ce în ce fiind omorâ-
ți de această malarie. -

Deci tuberculoasă e o boală absolut contagioasă.

Care e mechanismul răspîndirii boală în jurul unui focar tuberculos? Odevădatul focar de răspîndire a tuberculozei e însoși individual atins de tuberculoză, și la care pornește maladia. Această răspîndire să face sau prin intermediul sputelor sau a plăii tuberculoase pe care o proiectează individul cînd tusește sau chiar cînd vorbește -- și în care să găsim miltioane de bacili tuberculoși; rezistența bacililor tuberculoși în spută e foarte mare, cînd ei sînt protejați de o păhura de albumină.

Aceste fapte au fost demonstrate experimental și prin studii complete de către Cornet. Cea el a făcut următoarele experimente:

1. Intr-o cameră în care să găsim răspîndit sput tuberculos și pus 50 cobai asezîndu-i la diferite înălțimi (pe jos, pe etajere, pe tîd, etc); apoi măturînd aceste spute fuca praful în cameră, care fiind înghîtit de animale le-a tuberculosat: din 50 cobai 48 au murit tuberculoși.

2. Există becuri de lăz care în fiecare an dau și astăzi pasageri în toată Europa (Italia) - printre care mulțimi să găsim și foarte mulți tuberculoși. Cornet a

făcând imitațiunea experienței: În un tien ce circula de la
Siza la Siza a pus niște cobai sub banquetele vigoanelor.
După o singură călătorie absolut toate animalele au murit
tuberculoase. Deci e probabil că contagiunea m. s. a făcut
prin spute, ci prin răspîndirea bacililor tuberculoși din plîvia
tuberculoasă. -

În adevăr Flüge și apoi Møller au demonstrat că
de cîte ori vorbește, rîde sau tînește un tuberculos, el proiectează
o n. ultimă de particule microscopice încărcate cu bacili tu-
berculoși; în jurul grăii bolnavului se stabilește astfel o
zonă periculoasă - de 1.50 m. - 2 metri - în care plîvia poate
inspecta sau direct sau căzînd la pămînt (unde să usuce
și apoi e aspirat prin praaf). -

Deci focarul principal de răspîndire a tuberculozei
în lume e însuși individul tuberculos - și prin urmare
prima măsură profilactică în această maladie trebuie
să fie izolarea acestui individ.

Căile de pătrundere a bacilului tuberculos în or.
organismul nostru. 1. Căea cea mai obișnuită de pătrun-
dere a bacilului tuberculos în organism e mucosa buca-
lă și nasală - unde să depun^{oare} prin inhalatia prafului.

- sau prin contaminarea directă a mucoasei naso-bucale, fie prin contactul cu degetul infectat, fie prin sărutare (ce se explică frecvența tuberculozelor în căsătorii). -

2. O altă cale de pătrundere a tuberculozei e tubul intestinal. Ceastră infectivă provine sau din faptul că, un individ atins de tuberculoză pulmonară își înghite sputele și deci își contaminează intestinul - sau să facă prin alimentația cu lapte de vacă tuberculoasă, sau mai rar prin ingerarea cărnii ce provine de la un animal tuberculos.

3. În fine individul să poată infecta de tuberculoză prin cale cutanată, fie prin înteparea cu un obiect infectat, fie prin zgîrțitură. Căci să poate întâmpla veterinarilor și medicilor ce fac autopsii animalelor tuberculoase, care își pot inocula foarte des și ușor substanța tuberculoasă: local să producă tuberculul anatomic, apoi prin limfatice să producă o adenită tuberculoasă și în fine vedem că tuberculoza să generalizează. În modul acesta s-a infectat și muritorul rășărit.

Modul de pătrundere a bacilului tuberculos de la suprafața acestor căi de contaminare în organism e datorit celulelor migratorii: așa suprafața amigdalelor

vedem că leucocitele apasă bacilul tuberculos, îl introduc în organism și de aci îl depun în organele limfoid; acest lucru ne explică adenitele cervicale și meningitele tuberculoase atât de frecvente la copii.

Teoria lui Behring expusă în Septembrie 1903 la Congresul din Basel. El pleacă mai întâi de la faptul bine stabilit că tuberculoza e foarte frecventă la om. În adevăr acest fapt a fost arătat de Bronckel, care în majoritatea cazurilor de autopsii (făcute la moră sau în spitale) a găsit sau urme de tuberculoză vindecată sau chiar tuberculoză activă, dar nepresupusă în timpul vieții.

În această privință datele cele mai complete sunt cele ale lui Kriegel (Kürsch). El studiind tuberculoza cu mare precizie a arătat că după vîrsta de 30 ani, nu există un singur cadavru care să nu aibă tuberculoză în un grad mai mult sau mai puțin înaintat; că la indivizii între 18-21 ani proporția tuberculoșilor e de 96% - fără ca mulți să fi prezentat semne clinice în timpul vieții; că între 5-14 tuberculoza e de 33%; că între 1-7 ani e de 17%; pe cînd la copii mai mici de un an Kriegel a găsit că proporția e aproape zero. Deu et con.

Med. Exp. fasc. 31^a

unde că tuberculozarea crește în raport direct cu vîrsta. -

Aceste fapte au fost confirmate și pe cale experimen-
tală prin tuberculinisarea sistematică a unor grupuri de
caveneri. - Așa un doctor militar german Frantz a tubercu-
linizat în mod sistematic pe toți recruții sănătoși la în-
trarea lor în regiment : el a observat că printre ei 61%
dăduseră reacțiunea tipică a tuberculinii ; făcînd același
 lucru după al 2^{le} an de serviciu militar a văzut că
68% indivizilor dăduseră această reacțiune. - În o a doua
serie de experimente el a întreprins o doză mare de tuba-
culină, cu care el a obținut rezultatele următoare:
la recruții sănătoși a obținut 96% indivizilor cu reacție
tipică. Această statistică a lui Frantz e cu atât mai
importantă cu cît ea confirmă în mod exact rezu-
tatele lui Negeli și Browdel făcute pe cavere. -

O altă serie de tuberculinisare a fost între-
prinsă în Ungaria de Borond la copii mai mici
de un an - și el a putut constata că aproape mi-
nul nu a dat reacție tuberculinică.

Deci în mod general putem spune că
aproape toată lumea are tuberculoză în stare latentă.

și că ea e foarte rară la copii în primele luni ale vieții.

Behring demonstrează permeabilitatea catinei
admiralei și intestinului la copii noi născuți (la care
aproape nici nu există stratul epitelial, ce e atât de
resistent la adult) pentru diferitele materii toxice și pen-
tru microbi, experimentând pe cobai sau cîini, noui
născuți. El a demonstrat că substanțele albuminoase
în general introduse în intestinul animalelor tinere
trece de-a dreptul și nemodificate în sânge, deci ne pepto-
nizate - pe cînd la adult aceste substanțe trebuie mai
întîi să se peptonizeze și apoi să treacă în sânge. -

E o categorie de substanțe, în care intră și serurile, ce
nu trec nici odată prin peretele intestinului la adult -
care pot înghiți cantități de ex. de ser antidifteric și el nu
se trece în sânge. Behring însă arată că la copii noui
născuți, dacă introducem pe cale bucală ser anti-tetanic
sau ser anti-difteric, aceste substanțe se răfășesc în sânge
- de ore ce ele trec prin epitelul intestinal la copii. -

Tucind de aci la permeabilitatea intestinului
față de microbi și experimentînd cu bacilul cialonus
amestecat cu lapte - Behring arată că bacilul cialonus

introdus în intestinul unui adult nu trece în sânge (dacă nu sunt lezuni ale intestinului), ci cu expulsiune împreună cu materii fecale. Din contra la animalele noi născute microbi carbonosi - virulenți sau atenuați - trec în circulația generală, iar animalul moare prin infecție carbonosă generalizată.

În fine Behring a putut constata că bacilii tuberculoși introdusi în intestinul animalelor adulte în cantități mici nu determină tuberculoză. Din contra dacă bacilii tuberculoși sunt introduși - chiar în cantități mici - în intestinul animalelor noi născute, după puțin timp de la introducerea lor vedem că apar o adenită mezenterică și cervicală (ce nu lipsesc niciodată) și care apar mai înainte de oricare alt fenomen de generalizare; apoi apar fenomene generale ce sunt identice cu acele produse prin introducerea bacililor tuberculoși pe cale pulmonară.

Acestea sunt faptele găsite și experimentate de Behring - iar de aci înainte el începe să intre în domeniul ipotezelor.

Ora, bazându-se pe faptul că bacilii tuberculoși

- la copii - determină o adenită cervicală și apoi o genor-
 hoare tuberculoasă, el apropie faptul pătrunderii bacilului
 tuberculos prin cale intestinală în prima copilărie la
 copii, de prezența adenitelor cervicale la ei și de raritatea
 tuberculozei pulmonare la copii - și conchide că toți in-
 divizii care la un moment dat în viața lor prezintă sim-
 ptome de tuberculoză sunt indivizi ce s-au infectat în
 copilăria lor pe cale intestinală cu laptele vacilor tuber-
 culoase; apoi că, bacilii tuberculoși nu s-au generalizat
 ci au rămas închistați în ganglionii cervicali sau me-
 zenterici și că la un moment dat acești bacili tubercu-
 loși își reiau puterea lor determinând o tuberculoză
 locală sau generalizată. - Deci Behring admite că tu-
 berculoza e de origine infantilă, fiind introdusă pe
 cale intestinală și că vehiculul de pătrundere e bacilu-
 lui tuberculos e laptele stocat.

Câtunci ce devine infecția tuberculoasă prin con-
 tagiozitate, prin spute, plăci baciliferă, praful, etc?

Behring răspunde că introducerea la un moment
 dat a unei cantități de bacili tuberculoși din spute,
 praful, etc, joacă rolul unei injecții de tuberculină

- adică să necrotizează celula gigantică și pună în libertate bacilii tuberculoși, de unde rezultă o generalizare a tuberculozei.

Aceste afirmații ale lui Behring sunt cu totul ipotetice - căci el nu aduce nici un motiv pentru a proba că contagiozitatea tuberculozei nu există la adult; el nu ține seama de o serie de fenomene clinice indiscutabile, ca: tuberculoza bruscă și individualilor scuturoși în urma contactului cu indivizii tuberculoși; el nu explică infecția multor fete și însule unde nu există tuberculoză, și care a fost introdusă în aceste regiuni numai odată cu venirea Escipenilor. Apoi sunt țări - cum e Suedia și Norvegia - în care alimentația cu lapte de vacă aproape nu există: totuși tuberculoza la adult nu e mai puțin frecventă ca în celelalte părți unde laptele sursă de aliment. -

Într-o Behring devine aproape inutil izolarea bolnavilor și după el toată profilaxia trebuie îndreptată numai asupra laptelui de vacă. -

Pentru a explica aceste din nou afirmații ipotetice și eronate ale lui Behring trebuie să ținem seama că cu 3 ani mai înainte (1901) Koch

afirmase în Congresul din Londra că laptele de vacă nu
determină niciodată tuberculoza și deci că copii nu să
infectează niciodată în modul acesta. În 1903 Behring
vine și afirmă lucrul cu totul opus, așa că e o raage-
rare a faptelor din cauza faptelor dintr-o altă țară.

Totuși teoria lui Behring e importantă de
oare ce demonstrează permeabilitatea intestinului - iar
ca corolar comunicarea lui Behring aduce propuneri
de imunizare în contra tuberculozei, pe care le vom
studia mai târziu. -

Moștenirea tuberculozei. E evident
că există cazuri de tuberculoză hereditară dovedite -
dar ele sunt foarte rare și nu există de cât atunci când
sunt și lesinii tuberculoase ale placentei. -

Într-o statistică vedem că la copii nou-născuți
tuberculoza e extrem de rară, dar probabil că copii să
contagionează în urmă fiind în contact cu părinții
lor tuberculoși. -

Eu am făcut autopsii la femei moarte în
timpul surcinii de tuberculoză - și niciodată orga-
nele fătului infectat nu mi s-au dat re-

acția tuberculoasă.

De asemenea știm că tuberculoza e foarte frecventă la Bovidee : totuși pentru a pune vițelul nou născut la adăpostul acestei maladii n'avem de cît să. l. iso-
lăm imediat după naștere.

De asemenea americanul Johore a arătat că tuber-
culosa fetei nu există de cît atunci cînd există și
tuberculoză placentară - cea ce e extrem de rar. -

Pecă clinica ~~de~~ arată că tuberculoza la noui năs-
cuți mai nu există. Experimentația ajunge la ace-
leași rezultate.

Cu tuberculină și ~~cu~~ animalele însărcinate și
examinînd sistematic starea puilor sau fetelor s-a con-
statat în mod constant că organele acestor pui nu
conțineau niciodată bacili tuberculoși. Aceste experien-
țe au fost făcute de Grancher, Nocard, Leyden,
Strauss, Sanchez din Toledo, - iar rezultatele lor
au fost absolut identice. -

Un singur experimentator Gärtner făcînd
experiențe pe soareci pe care îi tuberculoza și exami-
nînd organele puilor prin injecții la cobai - a

constatat că din 116 cazuri de 2 ori a obținut tuberculoza la cobaii : Chiar aceste cazuri însă pot fi suspectate de ore ce probabil că și aici tuberculoza s-a făcut prin contaminarea cobailor. -

Cum de curând a apărut o nouă lucrare, care arată că sperma indivizilor tuberculoși infectată la cobai nu dă tuberculoza (afară de cazuri de tuberculoză testiculară).

Concluzem deci că hereditatea în tuberculoză nu există sau cel puțin e cu totul excepțională - iar ei corespunderea boalei să facă prin contagium, -

La speciile puțin sensibile tuberculoza e o boală cu totul locală, fără tendință la generalizare, rămânând localizată în un singur organ, iar gravitatea boalei e mai mare sau mai mică după importanta organului lezată. - Generalizarea tuberculozei să facă foarte rar pe cale sanguină (afară de descrierea unui tubercol în o venă) - dar în genul sa să facă încet prin cale limfatică cu ajutorul celulelor migratorii. -

Rolul traumatismului în tuberculoza locală
 Dacă avem de a face cu tuberculoză pulmonară
 Mus. Exp. fasc. 38^a

și-i determinăm o lovitură peste genunchi - vedem după
cât va timp stabilindu-se aici un focar tuberculos, o ar-
tă tuberculoasă.

Mecanismul următorul: când să produce trauma
tumul să ieste local o serie de leziuni celulare, un fo-
cemic și să produce un focar de supurație; mon-
nuclearele din toate organele afluează - înghit celulele
lesate formind celule gigante și jurul globulelor roșii.
Celulele mononucleare însă provin din toate organele +
deci și din cele tuberculoase - deci vin încărcate unele cu
bacili tuberculoși - După bacili în punctul lezat și de
aici să produce o răspundere o bacilului tuberculos +
formarea unui focar tuberculos.

Dei mecanismul de formare a tuberculozei locale
e afluența leucocitelor mononucleare ce e atras la punctul
lozit - unde lasă bacili tuberculoși.

Tuberculoza experimentală

Specia cea mai sensibilă tubercu-
lă e cobaiul - care e un animal reactiv prin excelență
totuși el de sine sensibil nu poate capăta în cazurile

obiceiuită - tuberculoasă spontană. - Epuricele e mai puțin sensibil. Porcul e sensibil mai mult în vîrstă tinere.

Bovidelor sunt foarte sensibile la tuberculoasă bovină. Soarecele și sobolanul sunt puțin sensibile. Cîinele, capra și pisica sunt foarte puțin sensibile atît tuberculoasă spontană cît și celei experimentale. Cahul e mai sensibil de cînt să crede în general. Mămăuța e foarte sensibilă în regiunile noastre atît tuberculoasă spontană cît și celei experimentale.

Omul e destul de rezistent tuberculoasă de oare ce mortalitatea generală a tuberculoasă e abia a 7^{ta} parte, pe cînd după statistici aproape toți oamenii sînt tuberculoși.

Păsările mici, mai ales cele ce stau în cuști (cum e canarul) sînt foarte sensibile. Găina, porumbelul sînt absolut refractare tuberculoasă umană, dar sînt sensibile celei aviare. - Animalele cu singe rece (cum e broasca) sînt refractare tuberculoasă umană. -

Evoluția tuberculoasă la om. Tuberculoasă la om să manifestă în general sub formă cronică, și să poată prezenta uneori și sub formă acută.

1. În primul caz caracterele clinice predominante ale tuberculozei sunt: cachexia progresivă; starea febrilă, mai ales în formele înaintate; necroza, fonta casearii, atât de tipică pentru tuberculoza pulmonară, cînd să manifeste prin expectorație și caverm; și în fine prin sensibilizarea individului din ce în ce la tuberculină pe măsură, ce boala înaintează.

Individul atins de tuberculoză pulmonară nu devine contagios de cît atunci cînd tuberculii încep să se necrozeze.

2. Tuberculoza acută, galopantă, să producă de obicei atunci cînd în un organism deja tuberculos să deschidă un tubercul în un vas - în cas să producă o inundare de bacili tuberculoși în sânge și o generalizare a tubercuilor în tot organismul. În această formă se durează 3-4 luni, tuberculii nu ajung în stare de fontă ci rămîn în stare de granulații - dar aci există o intoxicație, caracterizată cliniceste prin torpore, adinamie și aspectul unei febre tifoide.

Cînd facem antropoa unui individ mort de tuberculoză - mai ales de cea pulmonară - în

ne putem convinge că tuberculoza e o boală cu tendința la localizare. În o tuberculoză pulmonară vom găsi tuberculi în toate stadiile de dezvoltare - caverno, ~~mase~~ necrosate ce n-au fost eliminate, tuberculi mihuri pe cale de caseificare, mase fibroase, etc, și apoi o infiltrație pneumonică ce o găsim de la vîrfurile pînă la baza pulmonului. În celelalte organe găsim tuberculi foarte puțini - cum e în intestine, ce provin din inghițirea sputei individului; apoi găsim în ficat, foarte puțini tuberculi în splină, rinichi, sistem osos, etc. Cea ce arată că tuberculoza are tendința mai multă la localizare.

Pentru a proba acest lucru mi există un exemplar mai bun de cit studiind tuberculozele cutanate - ex. lupusul tuberculos. Cei vedem că apar noduli miliaari, ce mi sînt contopesc, formează mase mari, considerabile, se caseifică sau evoluează spre transformarea fibroasă și se cicatrizează. La secțiune găsim celule gigante și bacili tuberculoși foarte virulenți - ce infectati unui cobai îi omorîă în 8-10-20 săptămîni. Deci vedem că aici bacilul tuberculos e tot atît de virulent ca și în tuberculoza pulmonară - dar aici tuberculoza e mai localizată puțin.

să dureze deci de ani și marea tîrziu în urma unei trans-
misiuni sau a unei alte cauze ocazionale să va produce o
generalizare a tuberculozei.

Deci omul e un organism foarte rezistent tubercu-
lozei, fiind mai ales o formă de tuberculoză localizată -
iar cînd să ieste o generalizare a tuberculozei există la
bază o cauză favorabilă ce a slăbit organismul (cum
e o maladie infecțioasă, care determină o răspîndire ge-
nerală - sau o intoxicație cronică cum e alcoolul - sau su-
marea, etc) sau în urma unor cazuri de contagium
genetică cînd să introducă cantități enorme de bacili tuber-
culosi. Deci omul cu ajutorul celulei gigante poate dis-
tinge ușor bacilii tuberculosi și deci să poată oricum
vaccina activ contra tuberculozei.

1. Tuberculoza experimentală la cobaii. Cobaiul e
animalul cel mai sensibil tuberculos și la el mala-
dia evoluează în 2-3 luni, iar rezultatul final e tot-
deauna moartea animalului.

Dacă să inoculezi bacili tuberculosi sub pielea
cobaiului după 8 zile vedem că se produce o indura-
ție locală; după 15 zile nodulul se mîrește și să ulcerizeze.

- să produce un vancu tuberculos, cu păreții trîiați & pic
 - să casefică - iar ganglionii corespunzător regiunii
 inoculate să prind. Apoi tuberculoza să generalizeze prin
 cale limfatică, trecînd în peritoneu și apoi în toate organele
 ale animalului. Cobaiul să cachecticeze repede - apare febră
 pronunțată - animalul devine din ce în ce mai sensibil
 injecțiilor de tuberculină - iar după 2-3 luni moare
 în o stare de cachexie completă.

La autopsia animalului găsim o generalizare
 a tuberculozei în toate organele și tuberculi pe cale de
 fontă, mai ales în cavitatea peritoneală.

Microscopic este în primul de inoculare vedem că
 după ce s-a injectat sprîta la cobai - microbii accesorii sunt
 distinși de celulele polinucleare, apoi vin celule mononucleare
 ce înglobînd bacili tuberculoși formează celule gigante; ace-
 stea după cîte - va zile să necrotizează și lasă bacili tubercu-
 loși în libertate, bacili să duă apoi în organele limfatice
 unde să producă același lucru ca și mai sus și apoi să răs-
 pîndese în toate organele.

Pe cî ea stă o serie de acte fagocitare urmate
 de o serie de acte de necroză a celulei gigante - care în

definitiv ajung la & invadare a organismului cu bacili tuberculoși.

Primu mare celulă gigantă la un animal sensibil nu s-a poate obține în substanță necrotizantă secretată de bacili tuberculoși și ea e distrusă mai înainte de a putea ataca bacilul tuberculos protejat de carapacele de ceară.

2. În organismele mai rezistente experimentele au fost făcute de Metschnikoff asupra Roșătoarelor, anume la Spermophilus guttatus (animal ce se găsește în Basarabia). Când s-a injectat animalului bacili tuberculoși în cantități mici, vedem că animalul prezintă o stare de echivoc trecătoare - iar după un scurt timp animalul revine la starea lui normală, de ore ce el ajunge să-și distingă bacili tuberculoși.

Pacă însă injectăm animalului cantități mari de bacili tuberculoși - atunci animalul moare.

În ambele cazuri s-a observă o serie de fenomene istologice ca și mai sus - dar de data aceasta celulele gigante sunt rare necrotizate.

În cazul întâi vedem că celula gigantă rezistă bacilului tuberculos, că are vreme în timp de 2-3 luni pent-

a duce la digestie intracelulară bacilul tuberculos care după acest timp își pierde proprietățile lui fundamentale.

În al doilea caz - când injecția de bacili tuberculoși e prea abundentă - celula giganta nu mai poate rezista intoxicației și prezintă fenomene de necrozare, fiind invinsă de câștigul bacilii tuberculoși.

Pecă chestia rezistenței organismului în tuberculoză e o chestie de rezistență a celulei gigante față de bacilul tuberculos : un organism la care celula giganta rezistă fenomenelor de necrotizare - e un organism rezistent sau refractar tuberculozei.

3. La găină - ce e absolut refractară tuberculozei observăm fenomene identice. Strass fiind pe cale bucală unui găini spute tuberculoase, în timp de un an animalul a inghitit 50 Kgr. spute și totuși n-a primit tuberculoză nimeni.

Sputa injectată în țesuturile unei găini - vedem că în locul bacililor tuberculoși se formează celule gigante, în interiorul cărora bacilii vetueso foarte mult timp (2-3 ani) din cauza cerei până când sunt digerați.

Pecă celula giganta la găini nefiind sensibilă la necrotizare, rezistă foarte mult - iar bacilii tuberculoși

stau în ea un timp îndelungat avînd rolul mîinii a unor
corpuri străine în interiorul celulei gigante.

Vaccinația contra tuberculozei

Problema vaccinării contra tuberculozei ar fi să vaccinăm organismul contra cerei ce să găsească în jurul bacilului bacilului tuberculos - sau să vaccinăm animalul contra substanței necrotizante, în care caz microbul ar avea rolul mîinii a unui corp străin.

1. S-au făcut mai întîi încercări de a vaccina organismele contra cerei tuberculoase - dar această vaccinare e aproape imposibilă, de bre ce ceara (chiar cea de albine) cînd e introdusă în organism e apucată de celulele potivatoare, unde însă să perpetueze nedefinit fără însă să fi digerată. E adevărat că există în organism o substanță ce saponifică substanțele grase, dar care e insuficientă pentru saponificarea cerei - și deci în genere digestia cerei în organism e imposibilă.

Există o singură specie, o larvă, - Tinea - ce trăiește în celulele ceroase ale albinelor și care secretă o diastază ce are proprietatea de a digera ceara : dacă în

stomacul acestei larvae introducem bacili tuberculoși ei sunt distruși. Aceasta însă e singurul exemplu ce există.

Deci încercările ce s-au făcut în această direcție au fost zădărnice.

2. Trebuie deci să se caute în alt sens și s-au și făcut încercări de vaccinare a organismelor contra substanței necrotizante. Și în această privință starea cunoștințelor noastre e foarte puțin înaintată - dar totuși cercetările ce s-au făcut în această direcție de și n-au dat rezultate practice pînă acum, au intrat pe o cale ce poate pe viitor vor fi fecunde. Aceste fapte sunt:

În general, din chestia vaccinului, știm că odată introdusă și distrusă în un organism o doză nemortală de microbi - organismul a dobîndit o stare de rezistență față de microbi. Apoi mai știm (de la Testa) că, pentru ca un organism pe cale de vaccinare să poată suporta o doză doasă de microbi imunizantă - trebuie ca primii microbi să fi fost distruși și eliminați pentru a nu introduce o nouă toxină în organism. De altfel în loc de a rezista el devine mai sensibil.

Acesta e și cazul tuberculozei. Dacă într-un

organism introducem o doză de bacili tuberculoși - care știm că sunt foarte gien distinși de organism - și dacă apoi introducem o a 2^a doză de bacili tuberculoși cu scop de a vaccina organismul - această a 2^a doză supraadăugată produce o supra intoxicație (e acelaș lucru ca și cînd am introduce o doză de tuberculină în un organism cu bacili tuberculoși).

Acest fapt ne explică primejdia unei reinfecțiuni a organismului cu bacili tuberculoși veniți de la exterior - și din acest punct de vedere poate că există o parte de adevăr în doctrina lui Behring.

Grancher în 1891 a căutat să obțină o imunizare activă contra bacililor tuberculoși injectînd la epurii o tuberculoasă aviară veche și atenuată prin vechimea ei: animalele resistau în general acestor infecții de tuberculoasă aviară apoi injectîndu-le bacilii tuberculoșei aviare mai rezistenți, vor vedea că animalele încă resistau. Dar noi știm că epurile resiste aproape complet tuberculoșei aviare - așa în cît aceste experiențe sunt foarte puțin demonstrative.

În nume Grancher făcînd experiențe cu bacili tuberculoși atenuați și apoi cu bacilii tuberculoșei umane

virulente - a capatat rezultate desastroase. -

În anul 1892 Richet și Hericourt făcând eape-
riente la cîine, injectîndu-le mai întîi cantități mari
de tuberculoasă aviară și apoi tuberculoasă umană - și au
văzut că animalele resistau tuberculozei umane. Însă nici
această experiență nu e probantă, căci pe de o parte la prima
infecție de tuberculoasă aviară le-a murit 50% cîini, iar pe
de altă parte cîinele e foarte rezistent tuberculozei umane
- așa că aci a fost mai mult o selecție de cît o imunizare
adverată. -

Deci experiențele vechi de a obține o vaccinație activă
n-au dat nici un rezultat.

Să cunoșc rezultatele de imunizație dobîndite pe
cobaii cu tuberculina lui Koch și știm că ea nu dă nici
un folos în cazurile de boală declarată și că s-a capatat
oarecari ameliorări în cazurile de tuberculoasă localizată
- dar nici o dată nu s-a ajuns la o vindecare completă -
așa în cît experiențele făcute cu tuberculina T.R. n-au
dat nici un rezultat.

În urmă s-a încercat calea sero-terapiei.

Așa Prof. Babes în 1893 s-a încercat să vaccineze

cămin cu microbi vii de tuberculosă umană și după o serie de injecții ce făcea acestor cămin - lui seurl și-l injecta la animale sau oameni : rezultatele însă au fost foarte puțin probante. -

Maragliani (Genova) a făcut și el aceste experiențe - dar el injectează un bacil vii cu tuberculină, pe care el o creează o substanță necrotizantă a bacilului - așa că animalele vaccinate cu tuberculină furnisau un ser anti-tuberculos iar un anti-tuberculos.

Pe cite va lămi s-au întreprins o serie de cercetări făcute cu microbi atenuați sau puțin virulenți și rezultatele au fost încurajatoare.

Primele experiențe au fost făcute de Behring. El întreprindea pentru încercările sale asupra vișelor o cultura de tuberculosă umană veche de 10 ani, cu care și nu s-a făcut pasaje prin organismele vii și care deci și pierduse aproape toată virulența și care injectată la cobai nu produce aproape nimic. Pe această tuberculosă umană atenuată el o ca pe un vaccin astfel : emulsionază această cultură - o evaporază la vid - o mănă - și pe acest corp microbiu uscat și injectat în alte animale.

în cantitate de 4 mlgr. unui vitel. Din 5000 vitei injectate numai la unul s-a produs generalizarea tuberculozei. Fapt important în această experiență e că: dacă după citva timp de la injectia vitelului cu bacili tuberculoși umani nscuți, injectăm vitelului microbii tuberculozei bovine - vitelul vaccinat resistă. După 6 luni s-au sacrificat acești vitei astfel tratați și s-a văzut că ei nu prezintă aproape nimic. Deci în modul acesta s-a ajuns la o reducere a rezistenței animalului.

Aceste fapte au fost controlate de Calmette (Lille) care a constatat lucruri absolut identice.

Altă serie de experiențe tot cu bacili atenuați a fost făcută de E. Levy (Strasbourg) - care atenuază bacili tuberculoși punându-i în glicerină. El constată că emulsionând bacili tuberculoși în glicerină - după 6-7 zile acești bacili tuberculoși și-au pierdut ori ce virulență pentru cobaii (adică injectați unui cobai animalul prezintă puțină febră, etc, dar fără accidente de generalizare). - El vaccinează mai întâi cobaiul injectându-i bacili ce au stat 7 zile în glicerină; apoi îi infectează pe cei ce au stat 6 zile

în glicerină; apoi pe cei ce au stat 3 zile, 2 zile - și constată
că cobaiul rezistă foarte bine bacililor tuberculoși ce au
stat numai 24 ore în glicerină - pe cînd dacă pe acești
din urmă bacili îi injectează la un cobai mortor ani-
malul moare prin tuberculoză generalizată.

După cîtva timp sacrificînd cobaii Levy a găsit ici și
colo mici noduli - adese ori însă fără bacili.

Oceastă experiență deși nu e o vaccinare propriu
zică, totuși reprezintă o mărire a rezistenței organismului.

A treia serie de experiențe recente sunt datorite
lui Friedmann. El a văzut că afară de bacilii tuber-
culoși virulenți există în natură o serie de bacili zi-
para-tuberculoși, ce prezintă reacții cele mai tipice ale
bacililor tuberculoși, dar care nu sunt patogeni pentru
animalele cu sînge cald; printre acești microbi există
unul descoperit de Friedmann, care determină boala
tuberculoasă spontană.

Friedmann a putut constata că dacă să
inoculează în mai multe rînduri cobaiul cu acest
bacil paratuberculos de la broasca țestoasă și dacă după
completa vindecare a animalului îi injectăm în

tuberculoși umani - că animalul resistă sau prezintă o tuberculoasă foarte discretă, ce să manifeste printr-o foarte ușoară îngurgitare ganglionară și cîtă-va noștuli, tuberculoși.

Invers. Friedmann a reușit să imunizeze broasca țestoasă contra bacililor descoperiți de el cu bacilii tuberculoși umani (ce sunt absolut inofensivi pentru animale cu sânge rece).

Deci vedem că vaccinarea contra tuberculozei a intrat pe o cale nouă ce tinde a arăta că să poate obține o imunizare preventivă, întrebîndu-se sau bacilii tuberculoși atenuați sau bacilii paratuberculoși.

Behring s'a încercat să obțină o imunizație pasivă întrebîndu-se laptele vacilor imunizate contra tuberculozei. El injectează la vaci tuberculoasă umană - în cantități progresive de bacili - și constată că laptele acestor vaci devine antitoxic, adică că viteii alimentați cu acest lapte devin rezistenți la mici cantități de bacili de tuberculoasă bovină introdusi în intestine. Căci este o stare de imunizare pasivă - ce durează însă foarte puțin timp și Behring propune să se introduce acest lapte antitoxic la copii sugari.

Tuberculosa Bovină

În general animalele de laborator nu capătă tuberculoss în mod spontan - numai mai mult să tuberculeze și tuberculosa ei evoluează cliniceste ca și la om. - Însă animalele domestice mari - Oum e boul - să tuberculeze spontan foarte repede, de asemenea și păsările.

E o chestiune foarte importantă - teoretică și practică - de a ști dacă tuberculosa bovidelor și tuberculosa aviară sunt identice sau nu cu tuberculosa umană, căci de aci atîrnă foarte multe măsuri profilactice.

Tuberculosa bovină e foarte frecventă la Bo. unde și țara unde întîre mai mult e Enghtera, unde aproape 20% vaci sunt mai mult sau mai puțin tuberculoase. În Germania tuberculosa la bovide e de 8-15%. În Franca e de 4-10%. La vitei mai tineri ca și la om tuberculosa e foarte rară.

Bine înțeles că, ca și tuberculosa umană, tuberculosa bovină e contagioasă de la un bovid la altul.

Din punct de vedere clinic tuberculosa bovină ca

poate prezenta în general sau sub formă pleuro-pulmonară sau sub formă peritoneală.

În forma pleuro-pulmonară toată cavitatea pulmonară, pleurală, pericardică, tracheo-bronhică să găsească presărată cu noduli tuberculoși în stare mai mult sau mai puțin înaintată de caseificare, pe cînd restul organismului e aproape îndemni.

În forma peritoneală pe cînd peritoneul, mugur-
teul, splina, ficatul sunt plini cu noduli tuberculoși -
restul organismului e aproape sănătos.

Tuberculoza mușchilor la Bovidee e foarte rară - de unde rezultă că nu e primejdie de a ne alimenta cu carne de vacă tuberculoasă.

O formă relativă frecventă la Bovidee e tuberculoza mamelelor, a ugrului - care reprezintă 1/3 parte din numărul total a tuberculozelor la Bovidee. În interiorul glandei mamare apare un nodul tuberculos care ajunge la caseificare - să deschidă în canalele galactofore, așa în cît bacilii tuberculoși să elimine cu lăptel ce-l conține.

Bacilul tuberculosii bovine, din punct de

vedere morfologic și biologic, e aproape identic cu cel al
tuberculozei umane - poate că sunt ceva mai scurți, cu
extremitățile ceva mai rotunjite; dar în ceea ce privește cul-
turile, acido-resistența, tuberculoarea, etc, etc, bacilii tuber-
culozei bovine sunt identici cu cei umani.

În ultimii ani era credința că tuberculoza uma-
nă și bovină sunt două forme de tuberculoză absolut
identice. -

În 1900 - la Congresul din Londra - Koch publică
o lucrare cu părea că dărimă această credință stabilită.
El prezintă observațiile a 19 vaci, vârstă etc. cărora le infec-
tase pe cale intra venoasă, bucală și sub piele tuberculoza
umană - fără ca la aceste animale să observe fenomene
de tuberculoză; el a observat că să dezvoltă în pun-
tul de inoculație un nodul tuberculos - dar fără ca
această tuberculoză locală să fie urmată de o tubercu-
loză generalizată. Pe aci el trase concluzia că tuber-
culoza umană nu e primejdioasă pentru Bovine -
că bacilul tuberculozei umane nu e capabil să infecteze
bovinele - și că tuberculoza bovină, ne fiind la fel cu
cea umană, nu poate infecta omul.

Pentru a arata că tuberculosa umană și tuberculosa bovină aparțin la 2 feluri de bacili diferiți Koch a arătat și lucrul invers, anume că - porcul (ce prezintă o rezistență pentru tuberculosa umană) nu rezistă la tuberculosa bovină, și deci conchide el, că, nu e nimic comun între aceste 2 forme de tuberculoze deosebite.

Era deci o răsturnare completă a ideilor și măsurilor profilactice și igienice luate pînă acum.

Cu toate acestea existau în știință o serie de fapte pozitive demonstrînd că tuberculosa umană poate infecta bovidelor - experimente ce fuseseră făcute pentru demonstrarea contagiozității tuberculozei.

Opa în 1868 Chauveau (Lyon) introducînd pe cale intestinală la Bovidee produse de tuberculosa umană (ex. spute, etc) obținuse la animale generalizarea tuberculei - confirmată și la autopsii.

În 1895 „Comisia Regală Engleză pentru Studiul tuberculozei” instituiase o serie de experimente sistematice pentru a studia chestia transmiterii tuberculozei la bovidee și constată că bacilii tuberculozei umane, introdusi sub formă de spute, subcutanat la

vitei - determină în majoritatea cazurilor o tuberculoză generalizată.

Oceleași rezultate se obține în Englita Crussham prin injectii intra-peritoneale cu culturi tuberculoase.

Pînă comunicarea lui Koch auu loc o recrudescență în toate țările, experimenterii s-au pus să controleze afirmațiile lui Koch - și în mod general s-a constatat că afirmațiile lui Koch erau foarte exagerate.

Ola în Germania Schotelius a instituit o serie de experiențe pe vitei - injectîndu-le bacili tuberculoși pe toate căile și constată în cea mai mare majoritate a cazurilor o tuberculoză generalizată.

Totăși Guérin (Lyon) inoculînd animale (vite, vaci, tauri, etc) cu tuberculoză umană determină acestor animale tuberculoze generalizate.

S-au făcut experiențe și în alte țări și rezultatele au fost aproape identice.

În urma lui ce s-a constatat a fost că injectiunile subcutanate cu bacili tuberculoși făcute la vite nu determină tuberculoză generalizată (ca la cobai) - deci că bovinele în unele

casuilor o rezistență care față de tuberculoza umană.

Deci în total rezultatele pozitive sunt cu mult superioare rezultatelor negative și putem trage concluzia că boala prezintă o rezistență relativă contra tuberculozei umane, dar că în definitiv inocularea tuberculozei umane și determină în majoritatea cazurilor o tuberculoză generalizată.

Dacă însă bovidele prezintă o tendință de a localiza tuberculoza umană, trebuie să ne întrebăm dacă există și contrariul, adică dacă tuberculoza bovină transmisă la om nu se localizează uneori în cea ce afirmase Koch ca corolar. ~~ca o~~ ^{ca o}. Dar această afirmație a lui Koch nu e permisă de oare ce să știe că ori ce specie de microbi își pierde virulența când e introdusă la o altă specie - dar că după mai multe pașaje și o recapată și la specia la care a fost inoculat. Așa Rugetul porcului nu prezintă aproape nici o virulență dacă e infectat numai epure - dar după 3-4 pașaje făcute prin acest animal, căpătăm o rasă foarte virulentă pentru epure și atenuată pentru porc.

Acest lucru îl putem vedea și pentru tuberculoza umană la găini. Opa nocard a arătat că e suficient de a cultiva în un sac de colodion bacilii tuberculoși umani și pe acest sac să-l punem în peritoneul unei găini - pentru că după câteva săptămîni să extragem o rasă de bacili tuberculoși ce au capatat caracterele tuberculoșei umane, dar au pierdut caracterele bacililor tuberculoși umani (de ori ce infectați la cobaii nu mai produc nici o reacțiune).

Behring a experimentat direct asupra bovinii; plecînd de la o tuberculoză umană atenuată trecînd prin capră - a obținut o cultură foarte virulentă pentru bovin (1 cgr. de cultura e mortală pentru bovin în 8 luni).

Stim din contra că bacilul bovin e mult mai virulent pentru unele specii sensibile la bacilul tuberculos uman. Opa bacilul bovin e mult mai sensibil pentru cobai ca bacilul uman.

Conchidem deci că bacilul bovin e mai virulent pentru animale ca bacilul tuberculoșei umane.

Stim că există un procedeu absolut specific

- tuberculina - ce nu determină reacțiunea caracteristică de cit la organismele cu bacili tuberculoși și nu dă nimic la cele cu bacili paratuberculoși. O tuberculina cu bacili umani infectată are aceeași reacțiune dacă e vorba de bacili umani sau bacili bovini - și invers o tuberculina preparată cu bacili tuberculoși bovini determină aceleași reacțiuni atât la bacili umani cât și la bacili bovini.

Deci afirmațiile lui Koch nu sunt exacte.

Trebuie să mai adăugăm că sunt foarte mulți veterinarii morți în urma infectării tuberculoase provenite de la Bovidee.

În fine sunt exemple clasice de tuberculozare a oamenilor prin alimentarea laptelui provenind de la vaci tuberculoase. Așa e exemplul doctorului Goss (Geneva) ce are valoarea unei experiențe de laborator. În o vară familia lui s-a dus în munte - unde fiica lui făcu o cură exclusiv de lapte de vacă; în urma acestei curenți Do^{na} Goss prezintă fenomene de peritonită tuberculoasă și după câteva săptămâni moare cu (posibil) tuberculoză generalizată. La autopsie s-a găsit ganglionii mezenterici tuberculoși și s-a constatat că

Med. Exp. fasc. 35^a

constată că tuberculoasă a fost capată pe cale intestinală. În urma unei anchete riguroase făcută să constată că din cele 4 vaci ce serviseră să procure lapte - 3 erau tuberculoase.

În genere să știe că tuberculoasă intestinală la copii tineri e relativ rară. În Anglia în ultimul timp - în urma măsurilor luate - s-a constatat că mortalitatea tuberculoasă printre adulți s-a micșorat cu 50 %, pe când la copii mai mici de 1 an ea s-a ridicat într-un mod extraordinar, luând forma de tuberculoasă intestinală. Cui nu poate exista altă explicație de cât alaptarea copiilor - care în Anglia să face numai în lapte de vacă. -

Deci din toate punctele de vedere opiniile lui Koch nu s'ar sustin.

Conchidem deci că Bovicidele dau tuberculoasă omului - că ea e foarte periculoasă la om - că aceste 2 forme nu sunt rare absolut identice - și că bacilul tuberculoșei bovine poate lua oarecare caractere adaptative cu cel uman.

Că măsura profilactică seducem că laptele trebuie observat și nu trebuie dat la copii dacă el

nu e fiert. —

În opoziție cu Koch - Behring afirmă chiar că nu e alt mod de transmitere a tuberculozei la copii de cit intestinul : de aceea el propune ca în laptele de vacă să punem totdeauna 1 gr. formalină la 10 litri de lapte. —

Tuberculoza aviară (a găinelor) reprezintă o formă de adaptare a bacilului tuberculos mai departată de tuberculoza umană de cit aceea a bovidelor. Ea are caractere transparente : așa culturile de tuberculoză aviară nu cresc sau cresc slab la temperatura 37°, pe cînd la temperatura de 44° - 45° cresc foarte bine ; faptul cel mai caracteristic e că bacilii tuberculozei aviare fiind injectați la mamifere nu produc nici un nodul local - de ore ce ei sunt imediat distruși de celulele gigante.

Un răzuit din experiențele lui Hocard că bacilii tuberculozei aviare nu sînt de cit derivați din bacilii tuberculozei umane - ambii aparținînd aceluiaș grup de microbi. Osa el pune bacilii tuberculozei umane în un sac de colodion steril (ce permite trecerea

unorilor) și îl introduce în peritoneul unei găini: în
acest sac unorile pătrund - bacilii să înmulțesc, dar ei schimbă
caracterul transformându-se în bacili aviaari - care fiind
scopi din sac vedem că nu să mai cultiva la tempera-
tura ordinară, că dă tuberculoze aviare foarte virulente,
și că nu mai dă tuberculoza la cobai.

Experiența inversă nu s-a făcut încă.

Microbiu Paratuberculos

Pe lângă aceste 3 forme de bacili tuberculoși vedem să existe un grup întreg de microorganisme - studiate de curând - ce prezintă o multitudine din caracterele bacilului tuberculos, deosebindu-se însă de ei prin faptul că sunt avirulenți sau puțin virulenți pentru animalele cu sânge cald.

Acști bacili para tuberculoși prezintă tot caracterul de acid-resistență; cearea lor studiată e identică cu cearea bacililor tuberculoși; în cultură vechi prezintă forma amficată, ce s'apropie și pe ei de grupul Streptotricelor; fiind foarte infectați în organismul animalelor cu temperatură constantă vedem că ei sunt distruși după

cite-va luni - ne fiind toxici - (deci ne arată cea ce ar fi o tuberculoasă netoxică) fiind apucate de polinucleare, apoi de celulele mononucleare ce formează celule gigante în interiorul cărora bacilii sunt distruși. Dacă însă cantitatea de bacili e prea mare vedem formându-se tuberculi ce ajung la caseificare, întocmai ca și cu adevărații bacili tuberculoși.

Alt caracter al lor e lipsa de virulență și repeziciunea cu care ei să cultive pe diferitele medii de cultură - și mai ales pe geloză simplă - la temperatura laboratorului, deci ei reprezintă forma de tuberculoasă adaptată la organismele cu sânge rece.

În această categorie de microbi paratuberculoși distingem 2 grupuri: 1) bacili ce de sigur derivă din bacili tuberculoși umani și sunt adaptați la animalele cu sânge rece - la care sunt patogeni - și 2) saprofiti.

1. În primul grup intră:

a. Microbul tuberculoșei Pestei descoperit și studiat de Pubard. Înoculând spute tuberculoase la peste animalul capătă tuberculoasă - de ote ce bacili tuberculoși umani pierd caracterul tuberculoșei umane

și li sa pe cele ale tuberculosu peștehu.

β. La reptile - la șarpe - e un microb paratuberculos descoperit de Moehler.

γ. Tot aci e microbul broaștei listense descoperit de către Friedmann.

δ. În acest grup trebuie să punem bacilul leprei, care e identic cu bacilul tuberculos - e acido-resistent, să colorașă cu Eiehl, dă loc la tuberculi cu celule gigante - dar nu s-a putut experimenta cu el căci nu s-a putut izola și cultiva pe medii de cultură obicinuite.

2. Bacili para-tuberculoși saprofiti, cuprind:

α. Un bacil Paratuberculos foarte curios, descoperit în unt de Kabinovici: în unt în mod constant să găsește un bacil acido-resistent, identic în aparență cu bacilul tuberculos - pe lingă care să găsească și bacili tuberculoși provenind de la vacă.

β. Tot așa în lapte să găsește un bacil paratuberculos ce seamănă mult cu bacilul tuberculos.

γ. Alt bacil paratuberculos saprofit e Graebacillus sau Thimotens - ce veti vede normal pe gramine. El prezintă caracterele bacililor tu

tuberculoși - culturile au un aspect ca și ale bacilului tuberculos - crește pe multe și culturi la temperatura laboratorului : inoculat doi mici noduli ce să resorb.

d. Bacilul acide-resistent a lui Mironescu găsit în gangrena pulmonară - e un microb para-tuberculos ce crește la temperatura ordinară.

e. În fine e bacillus spermaticus a lui Tarel și Olvarez ce viețuiește în smegma preputială, unde există o desamănare epitelială abundentă. El e absolut saprofit și a fost descris ca bacilul sifilisului de către Postgarten.

El să deosebească de bacilul tuberculos numai prin faptul că inoculat la cobai el e absolut inofensiv.

Deci între forme departate și extreme există un lanț întrerupt de forme intermediare - așa că de multe ori ne e imposibil să distingem bacilii tuberculoși de bacilii paratuberculoși de cât prin inoculație; mai mult încă - de multe ori un bacil nepatogen la un moment dat poate deveni patogen luând caractere de toxicitate. -

Morva (Păpăingă)

Morva sau Farcinul e aceeași boală, fiind datorită aceluiaș microorganism, bacilul morvei.

La jaco farcin sau morvă după localizarea maldiei: Căci când boala are o localizare mai mult cutanată, sub formă de nodosități subcutanate, ulceratii, să numește farcin.

Când infecția are o localizare naso-faringo-pulmonară să numește morvă - și în acest caz ea să caracterizează prin ulceratii și excreții nasale, jetag și fenomene pulmonare.

Orice 2 localități să pot prezenta - atât la om cât și la equidee - sub 2 forme clinice deosebite: a) forma acută și b) forma cronică.

Alfără de aceste forme mai e o morvă latentă - când un organism poate prezenta în interiorul lui leziuni de morvă, dar fără manifestățiunilor clinice aparente.

Istoricul Morvei seamănă foarte mult cu istoricul tuberculozei. Opa în vechime era o noțiune populară și răspândită că morva e contagioasă și în mai multe țări exista chiar obiceiul de a arde obiectele ce fuseseră în contact cu animalele morvoase.

Către mijlocul secolului al XVIII^{lea} începe să se facă o reacție printre veterinari și medici - ce admit spontanitatea morvei. Știm că la începutul sec. 18^{lea} doctrinele lui Broussais aveau o trecere enormă: el susținea spontanitatea boalelor, ce ar fi produsul spontan al organismului în urma unui proces de inflamtațiune.

Lafosse e cel întâia care la această epocă în Franca afirmă necontagiositatea morvei și spontanitatea.

La această epocă veterinari să găseau împărțiți în 2 tabere: o parte formind școala din Lion ce admia contagiositatea morvei - iar alta școala din Alfort admitind spontanitatea melației.

Rezultatul a fost că printre 1830-40 se luă decizii oficiale de a nu să mai observe nici o măsură de izolare pentru caii morvoși; corohurul a fost că caii de Cavalerie - ne observați - răspândia în toată Franca

morva - și la această epocă Franța a fost hantuită de o
epidemie considerabilă de morvă.

Către jumătatea secolului XIX^{lea} - începe faza experi-
mentală. În fața epidemiei de morvă avută de guver-
nul francez în 1836 institui o comisie veterinară pen-
tru a studia morva și a stabili dacă această maladie
e contagioasă. Să făcură o serie de experiențe și să sta-
bili în mod absolut inoculabilitatea morvei.

Tot la această epocă, în 1857, Rayer arată că
morva omului e și ea o maladie inoculabilă: luind
purorii morvoși de la om și inoculându-l la un cal el
văzuse că animalul capătă morva. -

La aceeași dată Prof. St. Cyr din Lyon institui o
metodă practică de diagnosticare a morvei inoculând
purorii la un animal sensibil (cum e măgarul): e
de ajuns de a-i inocula sub piele puțin purorii mor-
vos pentru ca animalul să moară de morvă în timp
de 15-18 zile; deși după 3 zile se produce o limfan-
gită - apoi animalul prezintă fenomene generale de
intoxicație (tristetă, abatere, etc) - în fine el moare
după cîte-va zile. La autopsia animalului se găsește

o generalizare de tuberculi morvoși.

Deci experiențele demonstrează că marea e inoculabilă și contagioasă.

În urmă vine faza bacteriologică, care trece în mod definitiv această chestiune. Bacilul morvei fusese deja văzut și descris în 1859 de 2 observatori francezi, Kiener (Montpellier) și Christot; ei văzură în puroșul morvos un bacil pe care-l descriuseră - sem malin și mobilitatea lui; aceeași constatare au făcut-o ei și în 1878.

Însă raporturile etiologice între bacilul morvei și morvă au fost afirmate numai în 1881 de Bouchard și Capitan - care au arătat specificitatea morvei făcând cultură de bacili și realizând maladia în mouse experimentale.

Tot cam la aceeași dată s-au făcut experiențe în Germania de către Schütz și Löffler: așa în 1887 maladia experimentală a fost studiată de Löffler.

În 1890 doi veterinari ruși Helmann și Kalning descoperiră „moleculă” din culturile glicinate ale bacilului morvei - ce e o substanță specifică având asupra organismului morvos aceeași

actiune ca și tuberculina asupra unui organism tuberculos.

Bacilul Morvei pentru a. l. isola trebuie să-l căutăm în cazurile de morvă acută, căci în cazurile cronice el să găsești rar și e greu de izolat. El trebuie căutat sau în puroiul absceselor morvoase sau în jettagi sau chiar în interiorul tuberculelor morvoși caseificați.

Bacilul morvei are forma unui baston, ce seamănă mult ca formă și dimensiuni cu bacilul tuberculozei - fiind ceva mai lat și mai rotunjit la extremități; adeseori el prezintă o alternativă de spații ovoidale și spații clare; - e imobil - prezintă proprietatea de acido-resistență - nu să colorează cu Gram - și e un microb greu de cultivat. Pentru a. l. colora trebuie să-l lăsăm mult timp în contact cu materia colorantă - pînă la 20 minute.

Bacilul morvei să cultiva bine între 20° - 42° pe mai toate mediile de laborator - temperatura optimă fiind însă 37° . Pe bulion să cultiva foarte bine sub forma unui inel gras la suprafața bulionului în contact cu sticlă - de unde apoi să întind.

Pe gelatină și gelosă să cultiva bine, dacă adăugăm și glicerina. Pe cartofi bacilul morvei prezintă un mod caracteristic de colorație: aici coloniile bacilului au o colorație deschisă - apoi să întunece devenind brun-pînă ce ajung la colorația de chocolata.

Bacilul morvei să atenuază prin menținerea la etuvă pergind și foarte repede proprietățile patologice: pentru a-i reduce virulenta trebuie să-l trecem printr-o specie foarte sensibilă care e *spermophilus guttatus*.

Speciile animale sensibile morvei. Equideele (calul, magarul, cătina) sunt specii foarte sensibile morvei, dar mai ales magarul. Omul e foarte sensibil morvei.

Cobaiul, soarecele sunt sensibile. Epurele e mai puțin sensibil. Cîinele e aproape complet refractar. Speciile mari - leul, tigrul - sunt foarte des atinse de morvă. Poul e aproape refractar.

Căile de penetrație a morvei în organism sunt: 1) Bacilii morvei pătrund foarte ușor prin pielea escoriată - dar nu pătrund prin pielea sănătoasă. Mucosa nazală e o cale deosebită de inoculare. Infecția directă prin cale pulmonară e foarte rară.

2.) Apoi mai e causa intestinală : e de ajuns ca în intestinul unui cal sănătos să introducem un aliment cu bacili morvoși - pentru ca animalul să se contamineze imediat.

Morva Experimentată.

1. Morva la cal. Chiar este aci distingem morva și farcinul ; în fiecare formă avem o stare acută și alta cronică.

A. Farcinul (Morva cronică):

a. În Farcinul acut boala evoluează foarte repede - începe prin frisoane, ridicare de temperatură, o stare de astenie musculară și abatere generală ; apoi să simtă sub piele mici noduli, în jurul cărora pielea să edematișă ; după aceea apar limfangite ce să întindă de la noduli pînă la ganglioni (admi adenite) sub forma unui cordon ce să simtă foarte tare. Nodositățile să accentueze - să ulcereze - conflueze determinînd plăgi sanoniforme foarte întinse la suprafața epidermicii.

Împă ce boala s-a generalizat are caracterul patogenomic de a să localiza în testinile serotul.

testiculele să inflamează dînd orchita morvoasă.

Moartea e de regulă și boala durează abia cîte-va zile.

B. În Farcimil cronic accidentele sînt mai lente și boala durează mai mult timp. Și aci să observă nodosități, limfangite și adenite; parte din nodosități să ulcerează, altele însă să cicatrizează - apoi apar alte nodosități, etc, iar boala durează mai multe luni.

La autopsie să găsească o generalizare de tuberculi și noduli morvoși.

Moartea e de regulă: există însă cazuri rare de farcin cronic vindecate.

B. Morva internă poate avea localizație naso-faringiană sau pulmonară și fiecare să pot prezenta sub formă de morvă acută și morvă cronică.

α. 1. În morva acută - forma nasală - la început să observă fenomene generale - frisoane, temperatură ridicată, abatere -; apoi apar erupții de mici noduli pe mucoasa nazală, ce abcesează lăsînd ulceratii șancriforme de unde să scurgă puroini; animalul prezintă fenomenul de jettage, - limfangite -

adenite cervicale și submaxilare.

Boala să generalizează - și moartea survine în
cite. va zile. -

2. În forma pulmonară maladia să manifestă
prin dispnee - edem pulmonar - ce agravează și mai
mult boala. -

3. În Morva cronică boala durează totdeauna mai
mult timp - să producă ulceratii și cicatrici - dar moartea
prin cachexie e regula generală. Și aici să observă ochete
moroasă.

C. Afară de 2 aceste 2 forme de morvă există și
o formă de morvă latentă - cînd animalul cînd animalu-
l e morvos fără să prezinte simptome clinice, rămînînd
în această stare ani întregi - și numai după cit. va
timp ă apar fenomenele de morvă. Caii atinși de mor-
vă latentă sînt foarte periculoși căci ei fără să prezinte
simptome clinice, împrăști boala.

La autopsia unui cal atins de morvă acută
să observă o ocupție de mici tuberculi morvoși la su-
fața tuturor organelor, dar mai ales în plămîni și în
pulmoni. - Tuberculul morvos conține cantități enor-

de bacili morvoși - dar în el nu sî observă celule gigante.

În cea cronică leziunile constatate reamintesc leziunile tuberculoasei : pe suprafața plămîi și în interiorul parenchimului pulmonar există tuberculi morvoși, din care unii sînt ramoliți, caseificați, pe cînd alții sînt gîsesc deja sub formă de transformare fibroasă. Tot astfel și în celelalte organe sînt gîsesc tuberculi morvoși în toate stadiile de dezvoltare.

În secțiune vedem că tuberculul morvos e constituit din celule gigante, conținînd în el bacili morvoși, iar de jur împrejur avînd celule epitelioide - întocmai ca și la tuberculoză.

2. Morvula are o mare analogie.

a. În general Morvula se prezintă sub formă de morvă acută, adică sî observă de la început fenomene generale (frisoane - temperatură ridicată - cefalalgie - eructații - starea de abatere caracteristică - durerea musculară intensă - etc). Apoi apar fenomenele locale pe mucoase : ulceratii - flegme, adenite cariacale și submaxilare ; în piele apar o serie de noduli morvoși care apoi sînt abscedați și ulcerați - limfangite, etc.

Boala durează 15-30 zile.

3. Fareinul la om să prezintă mai mult sub formă cronică. Individul prezintă în timp de mai multe luni abcese și noduli - și moare prin cachexie, ce reamintește tuberculoza.

Boala Experimentală: Animatul reactiv e cobaiul. Când vom să facem un examen repede injectăm animalului cel-va bacili morvoși intra peritoneal.

Când să face inocularea în bacili morvoși subcutanată atunci să observăm cămățările: în punctul de inoculare să dezvoltăm în fine nodul, ce să abcedeze după mai multe zile. La microscop vedem că găsim același lucru ca și în tuberculoză: să observăm leucocite polinucleare, ce înghit bacili morvoși - apoi vedem că aceste elemente să necrozează iar bacili sunt puși în libertate; apoi, acești bacili ce sunt puși în libertate trec în circulația limfatică, fiind limfangite și adenite, unde să observăm accesi luptă cu celulele polinucleare ca și mai sus - și de aci bacili morvoși liberi să revorască în circulația generală. După mai multe

Zile găsim o erupție miliară generalizată - animalul să
cachectizează - iar după 2-3 săptămâni prezintă orchita
caracteristică și animalul moare complet cachecti-
zat în timp de 25-50 zile.

La autopsie găsim noduli morvoși în toate orga-
nele, în diferite stadii de caseificare.

Dacă bacilii morvoși sunt infectați direct în ca-
vitatea peritoneală atunci după a 3^a zi găsim or-
chita caracteristică - testiculele să inflamează - și fă-
când o puncție aci vedem că scotem puroi morvos
Maladia durează în acest caz 8 zile.

Vaccinarea morvoasă S-au fă-
cut încercări de imunizare contra morvei - însă
până acum nu s-a obținut nici cel mai mic
resultat. Oga Strenuss (Paris) a făcut încercări
de imunizare asupra unor animale ce prezentau
o stare refractară la morvă (cum e câinele) -
infectându-le în vene cu microbi atenuați mai
întâiu și apoi cultură mai virulente: totuși
după a 2^a sau a 3^a infecție chiar aceste ani-
male refăcătoare au succumbat.

Deci în starea actuală a cunoștințelor noastre organo-
mul nu s-a poate imuniza contra morvei.

- S-a văzut că în mare multe puncte de
vedere există asemănări, între bacilul morvei și bacilul
tuberculos. Or în ambele cazuri avem reacțiunea or-
ganismului prin tuberculi; ambii bacili secreta direct
se caseificante; ambii au ca element de predilecție de
dezvoltare glicerina, etc. De asemenea după cum ba-
cilul tuberculos secreta în mediile glicerinat o sub-
stanță joasă, tuberculina - tot așa bacilul morvei se-
creta în mediile glicerinat o substanță specifică
joasă, malina, ce are unele caracteristici la ani-
malele morboase.

Malina a fost descoperită de Helmann și
Kalning. Ea se prepară în același mod ca și tu-
berculina: să fac cultură de morvă în bulion
glicerinat - să lăsuț timp de 3 săptămâni la 38° în
termostaț - culturile să sterilizează la 110° - sunt
apoi supuse la evaporare și concentrație până ce
ajung la o 10 parte pondere din greutatea lor pri-
mitivă - iar lichidul rămas ce se obține e malina

trusă. Pentru a putea întrebuința această maledină
trebuie să o diluăm: un centigram maledină să ames-
tecă cu 4 centigrame apă fenicată 5% — și sub
această formă ea poate fi injectată la animale.

Maledina e precipitabilă prin alcool. În locul maledinei
acesteia se poate întrebuința o maledină munită de
Barbes moroimă.

Un cal sănătos poate suporta doza considerabilă
de maledină, fără să prezinte vre-o reacție locală sau
generală oarecare: pînă la 1 centigram. Pînă contra
dare injectăm cantități chiar mai mari de maledină unui
animal cu moroimă puțin înaintată: chiar — animalul
prezintă o reacție tipică, ca la tuberculoză, atât
generală, cit și locală.

Reacția generală se manifestă mai ales
prin temperatură: după 10 ore de la injecție tempe-
ratura animalului se ridică cu $1^{\circ}5 - 2^{\circ}$; apoi
vine o stare de tristete, abatere, ce durează aproape 24
ore. — Reacția locală se caracterizează printr-un
edem local după mai multe ore — care încet-încet
se resorbe.

Deși reacțiunea maledinei e specifică și ea există

intotdeauna cind e cea mai mica urma de morbo,
chiar latentă.

Modul de procedare pentru diagnosticul unui
animal suspect. Aceasta metoda de malenizare a
fost criticată - din cauza că nu s-a luat precauțiile ne-
cesare mai înainte de injectie. Căci calul e supus la
fel de fel mici infecțiuni din regiunea naso-faringi-
ană - deci mai întâi trebuie să ne asigurăm că
calul să aibă temperatura normală. E de ajuns ca un
cal să petreacă o singură noapte la aerul liber pentru
ca a doua zi el să prezinte o ridicare de temperatură
de 1° sau $1^{\circ}k$. De aceea trebuie ca cu 2 zile mai înain-
te de injectie să ținem animalul la adăpost în grajd
- căci altfel facem un diagnostic greșit : să luăm
temperatura animalului dimineata și seara și numai
cind temperatura animalului e absolut normală
să - i facem injectia . -

Injectia cu maleniă - ca și pentru tubercu-
loză - să face seara - iar după 8-10 ore temperatura
să ridice puțin. Se astfel observă animalul în
cursul zilei. Să injectează calul cu 2 ccm. c. de
maleniă diluată - iar după 8 ore începem să

hram temperatura animalului din 2 în 2 ore. Dacă
se constată o ridicare de temperatură de 1° - puterea
afirma diagnosticul de morvă. Dacă temperatura e
mai joasă de 1° - morva nu există. Dacă ea se men-
ține între 1° - $1^{\circ}\frac{1}{2}$ animalul e declarat suspect și
în acest caz el trebuie izolat - iar după o lună și să
face altă injecție și dacă atunci reacționează, animalul
e declarat moros.

Epidemiile de Morvă au bîntuit în cava-
lexile tuturor armatelor - și s-a constatat aci că
ori de cîte ori un cal (ce nu a prezentat simptome
clinice) a reacționat la malemă, totdeauna s-au
găsit la autopsia lui produsele morvoși.

Deci aceasta metodă e cea mai fină și cea
mai sensibilă pentru diagnosticul morvei.

Malemisarea sistematică a carlor în ar-
mate ar fi singurul mijloc de a stopa boala.

Experiențe interesante s-au făcut acum 7
ani la o mare Companie de birje din Paris - unde
căi erau bîntuit de grozav de morvă. S-a făcut
malemisarea tuturor carlor și s-au găsit 3000 cai

care au reacționat : acești cai, de și mulți miei nu
prezentau clinic nici o urmă de morvă totuși, au
fost izolați sau omorâți - malară a fost stăpinită.

Tot așa s-a făcut și la Buda-Pest.

În definiție în cazuri îndoișoare de morvă facem
examenul microscopic al puroiului. Dacă acesta exa-
men nu e suficient facem o cultură pe cartofi gli-
cerinați - și apoi infectăm cultura în peritoneul
unui cobai : dacă după 3-4 zile animalul presen-
tează ocheată caracteristică putem că avem a face cu
morvă. Mai sigur și mai repede avem metoda
maleinivă - ce dă totdeauna reacție caracteristică
când boala e începândă, dar care nu produce nimic
atunci când morvă e prea înaintată. -

În fine injectările de maleină făcute
în creierul unui animal dă o reacție tipică ca
și cu tuberculina. -

Tetanosul

istoric. Foarte mult timp tetanosul a fost considerat și atribuit unor cauze banale, mai ales frigului. Opa să deosebea un tetanos à frigore și un tetanos traumatic.

Fenomenele tetanice erau pe atunci interpretate ca provenind dintr-o iritație a terminărilor nervoase și chiar să propunea ca tratament a tetanosului secționarea ~~tunichilor~~ ~~nervosilor~~ ~~nervosilor~~. Această operațiune era chiar ~~operată~~ ~~de veterinari~~ : opa s-a observat că la cai în urma operațiunii de tăiere coței - să producea tetanos ; pentru a trata tetanosul ei făceau secționarea tunichilor nervosilor - dar fără rezultat.

Aceasta era opinia veche -

Încetul cu încetul să infiltrează concepțiunea cum că tetanosul ar putea fi datorit unei cauze infectioase. Această credință era bazată pe fenomene următoare : 1) Să observe adese epistaxis de

blanos mai ales în urma unor mici bătălii,
când soldații răniți rămânneau culcați pe pământ,
în pântec. 2) Cel de al doilea caz este succesiunea de
tetanos observată în sălile de spital: așa dacă un
bolnav de tetanos ocupa în spital un pat - toți indi-
vidii ce se succedau în acest pat căpătau tet-
anosul; de asemenea toți bolnavii operați o dată cu
un bolnav de tetanos, primeau tetanosul.

3) Existau unele regiuni unde tetanosul e aproape
endemic, mai ales la murașii născuți în urma tăierii
cordonului ombelical; și există regiuni în care
aceste fenomene sunt foarte dese înaintând epide-
miile de febră puerperală. 4) În fine să știe
că tetanosul apare în urma unei înțepături sau
leziunii de continuitate produsă în partea amu-
nului.

Deși există o serie de fapte care în 1877 au
făcut pe Verneri să afirme că tetanosul nu e
o boală spontană, ci că e o boală infecțioasă data-
rile unui germe necunoscut pe atunci.

Epidemiile de tetanos nu se observă numai

la om și la animale, mai ales la cai și mu-
ri să întâmplă cu într'un grajd o serie de anima-
le să capete tetanosul; însă în același timp apare
foarte des și la oameni: ce trăiesc în contact cu caii,
soldații, rindarii, etc. Acest fapt mai ales, făcând
pe Vereuil să presupună că tetanosul ar fi
de origine equină. Acest lucru însă - după cum
vom vedea - nu e adevărat.

E adevărat că tetanosul să manifeste des
în grajd - dar examinând de aproape vedem că
aceste epidemii de tetanos să manifestă mai ales
în clientela aceluiași veterinar, așa că pare că
veterinarul e cel ce uneori transportă tetanosul
dintr'un grajd într'altul - mai ales în urma ope-
rațiilor de castrare. În adevăr veterinarul introduce
foarte puțin aceste operații peșce de lenin pentru a
prinde cordonul: cu ajutorul acestor peșce să trans-
portă germeni tetanosului de la cal la cal.

Cu lucrările lui Pasteur chestia tetano-
sului a intrat pe o cale experimentală. Sub influen-
ța unei contagiozități să făcea încercări pentru

a transmite tetanosul de la un animal bolnav la altul sănătos prin injectia diferitelor organe provenind de la animalele bolnave (splină, singe, ficat, etc) - dar aceste încercări n-au dat nici un rezultat.

În p. ce Pasteur a demonstrat că virusul tătărei e în excreș, s-au făcut și pentru tetanos injectii cu excreș de animale tetanice - dar rezultatele au fost negative. Pe c. un fapt pozitiv a fost stabilit anume c., germeni tetanosului nu se înmulțesc în organismul animalelor.

În anul 1884 Cole și Ratton respiră să determine tetanosul experimental: excusând plaga unui animal tetanic și injectând puroul la un animal sănătos (c. pr. c.) ei determinară apariția tetanosului; ei constat. ab. c. în urma inject. acest. ca. dat laba inoculată să tetanizează - c. tetanosul începe prin contractura mușchilor din regiunea inoculată - c. apoi contractura să întind. și la ceilalți mușchi ai trunchiului - contractura mușchilor respiratori - dispnee - și c. apoi animalul mor. cu fenom. tipice

ale tetanosului.

Aceste experiențe au fost repetate la epure și cobaii și s-a stabilit că microbii tetanosului nu s-au aflat în organele organismelor - și că nu s-au găsit de cît în punctul de inoculație a plăgii.

Notă constatată că dacă din o plagă recoltăm aseptice puroiul și-l inoculăm unui animal - determinăm tetanosul; dar dacă facem 2-3 pasaje prin animale sănătoase virulenta puroiului dispare: apa la al treilea sau al patrulea animal puroiul nu mai dă tetanosul. Dacă însă luăm puroiul și-l inoculăm în mod septic - atunci animalul prinde tetanosul și moare, iar acest lucru se produce la infinit și la alte animale. Deci puroiul tetanigen infectat în mod aseptice pierde proprietățile tetanigene - pe cînd infectat septic el transmite tetanosul în mod nelimitat.

Același observații și experiențe au fost făcute de către Netter.

Deci fapt stabilit: că tetanosul e o maladie

contagioasă, inoculabilă în serie numai în condiții
de septicitate - că microbii nu intra în organism ci
rămân localizați în punctul de inoculare, în plagă.

Nicolaes în 1884-1885 constată faptul
că dacă luăm pământ și inoculăm acest pământ
la soareci sau spirii - unele animale capator tetano-
sul, iar altele septicemia lui Pasteur (*vibrio septic*)

Dacă selecționăm animalele ce au succumbat de
tetanos și examinăm puroiul aflat în punctul
de inoculație observăm că în acest puroi să găsim
niște bacili cu caractere speciale - lungi - cu o ex-
tremitate umflată și refringentă - ce dau spot -
mobili; ei au forma unui ac cu gîmrălie sau a
unei baghete de tobă. Dacă cu acest puroi ino-
culăm al doilea animal animalul primește tetano-
sul și la el începe contractura mușchilor din regi-
unea inoculată.

Nicolaes nu reuși să cultive acesti microbi
- așa că el nu putu să determine specificitatea
acestui bacil.

Culturile au fost făcute în 1881 de către

Kitassato, care procede în modul următor: făcea culturi din puroiul luat din punctul de inoculare; pe aceste culturi le încălzea timp de 3 săptămâni de oară la temperatura 80° și apoi pe aceste culturi le însemnau pe diferite medii. În definitiv el constată că culturile bacilului tetanic nu s-au dezvoltat de cit în medii anaerobii. În asemenea caz el obține culturi de bacili descriși de Nicolaier - ce nu cresc de cit în condiții cam severe de anaerobioză, ce inoculați la animale determină tetanosul.

Deci microbul lui Nicolaier e microbul specific al tetanosului.

Cunoștințele noastre relative la tetanos s-au mărit cînd Krud-Tierbert filtrînd culturile și injectînd aceste culturi fără corpi microbieni determină tetanosul: deci el izolă toxina tetanică.

Tot atunci Behring în colaborare cu Kitassato demonstrează că dacă imunizăm un animal cu doze crescînde de toxină tetanică - serul acestui animal devine capabil să distrugă proprietățile ei toxice.

De atunci noțiunile noastre relative la tetanos au făcut un pas important în urma lucrărilor lui Cl. Marie, care demonstrează prin o serie de experiențe că în organism toxina tetanică se răspândește nu prin cale sanguină sau limfatică - ci totdeauna prin cale nervoasă, venind dintr-un cilindru rașchi și că absorbția toxinei prin nervi se face prin placa motrică terminală a nervului.

Morfologia și vegetația bacilului tetanosului

Când vom să ne procurăm bacili tetanici - îi putem lua sau din pământ, dar mai bine e de a-i izola din puroințele plăgi tetanice. Pentru aceasta Vaillard procedează în modul următor: însemnăm puroința tetanică pe un bulion peptonic, anaerob, la temperatura 37° , când cresc și se dezvoltă atât bacili tetanici, cât și alți bacili străini. După ce cultura a crescut o încălzim la 100° , când sunt distruși toți microbii străini, precum și formele vegetative ale bacilului tetanic. Apoi încălzim cultura a 2-a oară la temperatura 100° când sunt distruși și sporii celor alți microbi - și în modul acesta facem

ca să nu ne mai rămân de cât sporii tetanici, ce sunt mai rezistenți.

Bacilul tetanosului să prezintă în cultură, ca și în organism, sub formă de bastonase lîngi, fine, cu extremitatea refringentă și umflată în formă de măciucă; el e mobil - prezintă cili - să colorează după metodele generale de colorațiune, dar ia și Gram.

Bacilul tetanosului e un microb anaerobiu (nu se poate dezvolta și crește de cât în lipsă de aer) dar nu absolut strict.

Microbul tetanosului vegetază bine pe gelosii foarte bine pe gelatină, pe care o lichefiază - prost pe cartofi - foarte bine pe bulion peptonizat (de unde să prepară și toxina tetanosului). - După cite-va zile apar în cultură sporii. După 2-3 săptămîni formele vegetative ale bacilului dispar și nu mai rămîn de cât sporii lui. Acest spori au o rezistență extraordinară fiind aproape indestructibili: așa, în pămînt și culturi ei microscopice nu se disting; cu acid fenic 5% nu-i distingem în 24 ore; sublimatul 1/1000 îi distinge după 12-18 ore.

Med. Exp. fasc. 39^a

- 24 ore - Sporii rezistă la disecație și la căldura de 100° . În autoclav rezistă la 110° ; la 115° timp de 20 minute în autoclav sporii sunt omorâți. Protejile de substanțe albuminoase rezistența acestor spori crește (în sânge uscat, purvoin uscat, etc) - așa că ne trebuie temperatură înaltă (120°) pentru a-i distruge.

De aceea instrumentele cu purvoin tetanogen să contaminăm ușor, dar să dezinfectează greu. Deci când operăm un bolnav de tetanos trebuie ca să spălăm instrumentele cu potasă și apoi să le sterilizăm sistematic pentru a nu avea accidente septice.

Operația ne explică accidentele ce să observăm în urma injectărilor de gelatină sau a cusăturilor făcute cu fire de cat-gut. Opa gelatină din comerț e o gelatină sterilizată la 100° o singură dată - ce nu e suficient pentru a distruge spori tetanici, în cât ea e capabilă să dezinfecteze tetanos. Deci trebuie, pentru ca această gelatină să fie considerată bună, să o sterilizăm prin tindalizare la 100° , încălzită de 4-6 ore.

Oameni pentru cat-gut : el să fabrica

517 -
din intestinul pisicii sau a altor animale, ce adesea
ori conțin bacilii sau sporii tetanosului. Acesta
put să poată sterchisa la temperaturi înalte, așa
că dacă ele insuficient încălzit - sporii tetanosu-
lui rămân vii și sunt capabili de a germina.

Distributia bacilului tetanosului în natură

Bacilul tetanosului e un bacil tetanic, ce
se găsește în pământ. Sporii tetanosului sunt răspân-
diți la suprafața pământului, pe erburi, etc., în
mod neegal - așa că unele regiuni sunt mai te-
tanifere de cât altele. Bacilul tetanosului se găsește
aproape, în mod constant în nutrețurile animalelor
robuste, așa că aceste animale conțin aproape
totdeauna - atât în intestin, cât și în excremente -
acești bacili: prin ajutorul excrementelor se face
contaminarea grajdurilor, objectelor și indivizilor
care sunt în contact cu animalele bolnave.

Gunoiul de asemenea e mai totdeauna im-
purat de sporii tetanosului. În Franța sunt cate-
gorii de agricultori ce sunt mai expuși ca alții la
infecția tetanosului: așa sunt cultivatorii de pepeni,

Oleolo peperii să cultivați sub clopote de sticlă și nu
ori aceste clopote să sparg - așa că câmpul e presărat
de sticlă; dacă agricultorul, din nebagare de seamă,
sa tace în aceste sticle, își introduce ușor gunoiri, pă-
mînt, plin cu bacili tetanici.

În jurul Parisului sunt regiuni tetanigene (bine
cunoscute de biciclisti) - pe cînd altfel totuși aici sunt ne-
tetanigene. -

Opoi sunt părți mlaștinose unde sporii tetanici
sunt în cantități enorme.

Bacilul tetanosului e o substanță otrăvitoare
indebilitată înconstient de salbatii pentru a
otrăvi vîrfurile arceilor: așa în Nouile Hebride se în-
trebuințează săgeți făcute din os de pește cu jgîhiab
la mijloc - în care salbatii așază mîrșă
tetanigenă. -

Toxina tetanică (tetanina). Putem
isola toxina bacilului tetanic ca și aceea a bacilului
difteriei. Făcînd cultură în un bulion peptonizat,
în condiții de anaerobioză, le punem la temperatură
la temperatura de 37° și le ținem aici 10-15 zile;

apoi le filtrăm și pe filtru se rămân corpuri micro-
biene, pe când lichidul trece: acest lichid injectat la un
animal în doze mici - determină fenomene tetanice.

Această toxină tetanică să poate precipita prin
alcool sau sulfat de amoniac. Activitatea acestei
toxine e atât de mare în cât $\frac{1}{100,000}$ mgr. (în care, știu
că să mai găsim și saruri) e suficientă pentru a de-
termina moartea unui șoarece. Cobaiul moare cu
 $\frac{1}{3000}$ mgr. Unui cal de 600 Kgr. greutate îi trebuie $\frac{1}{5}$ mgr.

Această toxină e foarte sensibilă la căldură
- încă la temperatura de 55° puterea ei slăbește -
iar la 80° e completamente distrusă.

Toxina tetanică posedă proprietatea de a să
lipsi, de a contracta aderente moleculare cu o serie
de substanțe - cea e important în studiul mala-
diei experimentale. Căci făcând un amestec de
toxină tetanică și de carmin, acest amestec devine
inofensiv, căci toxina tetanică să lipește de carmin
și putem injecta astfel mai multe doze mortale
fără ca animalul să prezinte tetanos. Căci carmi-
nul nu a neutralizat acțiunea toxinei tetanice.

dar a produs aceasta adesiune.

Alsemenea dacă facem o emulsie de toxină tetanică cu substanță nervoasă vedem că se produce o adesiune între aceasta toxină și substanța nervoasă, ea și la carmin : apoi sfărâmiind substanța nervoasă, amestecând-o cu toxină tetanică și supunând-o la centrifugare - vedem că la suprafață să depună un lichid ce conține bacili tetanici : infectat însă acest lichid el nu mai e toxic, deși toxina n'a dispărut. În al doilea dacă punem această substanță nervoasă în apă fiziologică, adesiunea aceasta se rupe și lichidul revine otrăvitor.

Speciile sensibile tetanosului. Printre animalele de laborator avem soarecele ce e foarte sensibil, apoi cobaiul și gușganul - ce sunt omorâți cu 75cc. de toxină lichidă în timp de 36 - 48 ore ; epurele e mai puțin sensibil : pe el îl omorâă 75cc. toxină ; ciinele, găina, porumbelul sunt foarte puțin sensibile ; calul e foarte sensibil. Omul e de o sensibilitate destul de mare. -

Căile de penetrație a infecției. Știm că tetanosul

la om apare în general în urma unui traumatism (o plagă infectată cu pământ, etc.); uneori însă poarta de intrare nu s-a mai vede de ore ce s-a cicatrizat. Însă pe lângă penetrarea prin piele - tetanosul poate avea ca poartă de intrare și peritoneul, mai ales în cazurile de tetanos puerperal. Acest lucru e important căci vom vedea fenomene toxice deosebite atât pentru calea cutanată cât și pentru cea splachnică, peritoneală.

Boala la om. Cuvântul și științific este trebuie să distingem: tetanos cutanat, tetanos splachnic sau peritoneal și tetanosul centralizat și cerebral ce prezintă simptome speciale și în care poarta de intrare e în fundul zonei nervilor cerebrali.

Să mai deosebim o formă acută și una cronică.

În general există o perioadă de incubare a maladiei ce durează 4-12 zile; în cazurile cronice perioada de incubare poate dura 2-3 săptămâni.

1. Cel mai obișnuit e tetanosul cutanat.

În intoxicația letanică e caracterizată prin 2 feluri de simptome: a) contracții musculare și b) hiperestesia extraordinară a sistemului nervos

sensitiv. -

a. Știm care e ordinea de apariție a contracturilor :
ele încep prin mușchii masetereni (- tisimus) - apoi trep-
tat celelalte grupe musculare ale cefei și spatelui (opi-
stotonos) - apoi contracturile mușchilor abdominali -
și extremităților membrilor - apoi să prind mușchii
respiratorii - individul prezintă fenomene de dispnee,
disfagie - și moartea vine prin asfexie. Uneori spre
finele boalei să observi și spasmul glotei, dar această
formă e relativ foarte rară.

Temperatura să ridice cu atât mai mult cu cât
maladia e mai gravă - ajungând uneori în forme
acute la $42^{\circ} - 43^{\circ}$.

b. Iperistesia : cel mai mic simptom, cea mai
mică emoție, produce individului spasme și contracturi
extraordinare. -

Boala declarată - în tetanosul acut durează 1-8 zile.

În cazurile cronice maladia durează mai mult
săptămâni. În unele cazuri maladia să vindecie.

În această formă mortalitatea e de 85%.

2. Cînd e vorba de tetanosul cefalic (ceea

atunci în general cel dintâi simptom e apare e spasmul
glotei - apoi vine disglugia intensă - mușchii respiratori
să prind și indurcul mișcare mare înainte cu contractu-
rile, să se fi generalizat.

3. În tetanosul splachnic (peritoneal) cauza
cea mai frecventă e fucera, purperalitatea. Această
formă e cea mai gravă de boală și are mortalitatea de
100%. Incubația are e lungă, ține 8-10 zile - dar
evoluția bolii e scurtă, maladia durând cel mult 2-3 zile.

Ca primul simptom e apare e spasmul glotei și
disfagia: individul mișcare mare înainte de a-și fi apu-
rut contracturile.

Deci trebuie să facem distincția că în forma cuta-
nată predomină contracturile și spasticitatea - pe când
în forma peritoneală aceste simptome nu se găsesc.

La autopsia tetanosului nu se observă nimic.
Organele au aparență normală. Distribuirea bacilu-
lui tetanic se găsește numai în punctul de inoculație.

Tetanosul la animale. 1. Forma cutanată:

Dacă inoculăm în laba unui câine sau porcușor
sub pielea purcii ce provine dintr-o plăgă tetanică
Med. Exp. fasc. 110.

vedem că după 20 ore laba inoculată să tetanizează:
 animalul începe să meargă în 3 piciorare trunchi și
 laba; după citva timp să prinde și laba conves-
 pendentă - apare opistotonos - rigiditate - con-
 tracturi generalizate - dispnee - diafragmul să
 tetanizează - temperatura să meargă la 41° - 42° -
 și animalul moare asfixiat.

În general la cobaii maladiile durează 2-3 zile.
 Dacă facem autopsia animalului nu consta-
 tam absolut nimic rău macroscopic, ci și la
 microscop.

De asemenea în diseminând organele anima-
 lilor cultura rămâne sterilă. Și aici bacilul teta-
 nosului nu să găsește de cit numai și în pun-
 tul de inoculare.

Deci tetanosul să apară foarte mult de
 toxic: ambele maladii sunt toxice - în ambele
 bacilii rămân localizați; dar pe când la difteria
 în falsă membrană găsim foarte mulți bacili
 toxici - la tetanos bacilii ce să găsim cantonați
 în plagă sunt foarte rari.

Fenomenele sunt identice dacă în loc de a inocu-
la animalului purorii tetanice, îi inoculăm cultură
vechi numai cu spori. Fapt important: că teta-
nosul nu apare de cit atunci când o dată cu spori
injectăm și lichid de cultură: dacă am inocula nu-
mai spori fără toamnă - tetanosul nu apare.

Diffuzarea toxinei tetanice. Știm
afinitatea mare ce o are celula nervoasă pentru
toxina tetanică - și că fenomenele toxice apar
atunci când toxina tetanică a ajuns la centrii
nervosi. Diffuzarea toxinei tetanice să face
foarte repede: așa dacă să inoculează toxina
tetanică la extremitatea coței unui șoarece și
dacă după 30 minute tăiem coada animalului
- tetanosul tot apare căci toxina s-a trecut
mai departe.

Care sunt căile ce le urmează toxina teta-
nică pentru a ajunge la centrii nervosi? În
general toxinele microbilor urmează calea limfo-
sanguină. Oci însă lucrurile să petrec altfel:
Cuvintele în această privință sunt date

nte lucrărilor lui G. Marie, care arată că calea
denumită de toxină e cea nervoasă, că toxina tetan-
ică să scurge de o lungul cilindru-axului - și deci
că cilindrul aa. ar avea atunci rolul unui vas.

Iată experiențele fundamentale ale lui Marie :

1. El sectionă la un cobai a 2^a pereche
cervicală și deci interzice pe aci comunicația între
exterior și centrul nervos ; inoculind apoi dose mor-
tale de toxină tetanică în laba animalului - ani-
malul nu prinde tetanosul. Dacă injectază însă
cantități enorme de toxine tetanice atunci anima-
lul capătă tetanosul - căci cantitatea fiind mare
ea ajunge în cașul acesta pe cale sanguină.

Deci toxina tetanică e o toxină nervoasă
care să propage până la centrul nervos urmind
calea cilindrului aa.

2. Locul prin care să facă absorbția prin
cilindru aa e placa motrice a nervului. Oga
d. ca. să injectăm dose mortale de toxină tetanică
în laba unui cobai și apoi să sectionăm ner-
vul sentit : după câteva minute inoculind extre-

mitatea periferică a nervului și partea lui centrală
a rădit ca aceasta din urmă nu produce niciodată
tetanosul, pe când cea periferică determină tetano-
sul: deci toxina tetanică a fost absorbită prin ex-
tremitatea periferică a nervului.

3. Infectază doi mortale. d. ex. în laba
dreaptă a unui animal și sectionază nervul acia-
tic stâng: după puțin timp intoxicația tetanică
apare și în laba stângă. Pentru a repeta experiența
trebuie să inoculăm cantități mici de toxină.

Deci toxina tetanică urmează calea nervoasă.

Sunt o serie de fenomene cunoscute, neexplicate,
ce le-am întâlnit până acum. Osa știu că în pri-
mele experiențe Hocard injectând prioni tetanici
la mai multe animale a observat că după 3-4
pasaje succesive prionul pierde virulența: e
un fapt cunoscut, căci noi știu rezistența excep-
țională a sporilor. Alt fapt e că dacă injectăm
unui animal spori tetanici - pentru ca el să capete
tetanosul trebuie să injectăm și puțină toxină
de ce? Un fapt bine stabilit e că sporii sin-

giri debarasați de toxină lor - de și rămân vii,
totuși injectați la un animal nu determină intoxica-
ția tetanică. - Osa să luăm o cultură tetanică
și să o încălzim la 90° , în care case formele vegeta-
tive ale bacilului, precum și toxina lui sunt dis-
tuse: totuși sporii rămăși vii dacă sunt infec-
tați la un animal foarte sensibil (oarece) - ani-
malul nu primește tetanosul.

Alta experiență: să centrifugăm o cultură
de tetanos - și în acest caz sporii tetanosului sunt
amuecati la fundul tubului; să-i spălăm cu
apă fiziologică pentru a-i debarasa de toxină și să
injectăm corpul microbieni rămași unui animal.
Animalul nu primește tetanosul.

Pentru a rezolvi această chestie trebuie să
studiem fenomenul biologic ce să produce în
punctul de inoculație. Osa, să inoculăm sub
pielea unui animal sensibil sporii tetanosului
vi, dar ne activi (lipsiți de toxină) și la fiecare
sfert de oră să luăm punctul de aci și să l'exa-
minăm: în acest caz vom vedea că să produ-

un aflixa de c. inde polinucleare, nămat de o fagocito-
să - sporii sunt inghițiți de celulele polinucleare,
in interiorul cărora ei își pierd colorabilitatea și
cu timpul sunt digerați.

Prof. Baillaud a observat că dacă mai
înainte de o inoculă sporii tetanosului, inoculăm
o substanță chimio. toxică negativă (ex. acidul
lactic) - leucocitele se resping - sporii germinează
iar animalul primește tetanosul. Deci dacă fa-
cem o injecție cu o substanță chimio. toxică negativă
determinăm apariția tetanosului.

De asemenea dacă introducem sporii tet-
nosului înveliti în hirtie sugătoare în peritoneul
unui cobai, vom vedea că leucocitele vin, afli-
eză, dar neputând pătrunde în hirtie - sporii
se dezvoltă, iar animalul capătă tetanosul: deci
o dată ajuns ca prin un procedeu oarecare să inde-
părtăm elementele de apărare a organismului
- leucocitele -, pentru ca tetanosul să apară
prin germinarea microbilor.

Pentru ce însă inocularea pămîntului

341
tetanigen produce tetanosul? Bacilul tetanosului
ce să găsim aici sunt sub formă de spori absolut
inerte, eliberați de toxină - și totuși animalele
infectate prin tetanosul. Pentru ce? - Prin cănsă
că împreună cu sporii tetanosului mai pătrund
în organism și alți microbi (mai ales coci, etc.)
și prezența acestor microbi e suficientă pentru a
impiedica fagocitoza sporilor tetanosului - fie
peșă și acești microbi prezenți și putere chimio-tran-
sitivă foarte puternică, cind leucocitele lasă
sporii și si apucă pe ei, fapt care e stabilit în tetos-
nos - fie pentru că acești microbi sunt microbi
cu proprietăți chimio-tactice negative, cum să ob-
servă alții.

Peți vedem că: bacilul tetanic al lui Nicola
e adevăratul microb specific al tetanosului - lu-
crând prin toxină sa ce să propoziția prin cilindru
sa, că el nu poate lucra de alt altmă cind
crează în asociatie cu alți microbi, că altmă cind
lucrează singur numai spori sunt fagocitați; și
altmă cind există o floră favorizantă ce are

acțiune chimio-taxică pozitivă asupra leucocitelor - sporii tetanosului sunt neîmpedecați să germineze și tetanosul apare. Osa să explice fenomenele observate de Hocard că, un purvii inoculat succesiv la mai multe animale, după 3-4 pasaje devine inofensiv : după prima inoculare microbii favorizanti sunt distruși de leucocite și sporii să cultiva; la a doua inoculare acești microbi sunt deja imputinați; iar la a treia sau la a patra inoculare sporii fiind purificați, nu mai rămân de cît ei fără agenți favorizanti. Acest lucru ne explică și frecvența cazurilor de tetanos căpătate prin mîlparea diferitelor obiecte tetanigene, ce sunt încărcate și cu alți microbi.

Sporii tetanosului deci sunt înghițiți în interiorul polinuclearelor. Ei însă sunt foarte rezistenți în cît, de ră înghițirea lor să facă aproape instantaneu, distrugerea lor însă să facă foarte greu; ei pot persista nepatogeni (căci sunt izolați), dar nu - putînd însă la un moment dat să germineze.

Acest lucru ne explică cazurile de tetanos tardiv : un cas imbutit cu o plagă infectată - p. u. -

mînt tetanigen poate să se tetanizeze după mai multe luni; așa în urma unei răceli poate capota foarte ușor tetanosul. Explicația e aceeași ca și la găinile refrigerate (vezi dalacul), căci impresiunea frigului diminuează acțiunea leucocitelor - sporii sunt puși în libertate - să înmulțesc și produc tetanosul.

Tetanosul splachnic. Dacă inoculăm toxină tetanică în peritoneul unui animal - perioada de incubatie a maladiei e mai lungă - dar fenomenele sunt mai repezi: Aici observăm aceleași fenomene ca și se observă și în tetanosul ~~splachnic~~ puerperal, ce e caracterizat prin lipsa de contracturi musculare. Așa (cobaii), animalul prezintă diopnee intensă dar micădată contracturi și el moare asfexiat. Causa acestui fenomen să înțelegem ușor: Toxina tetanică să propage de-a lungul fibrelor nervoase și deci primul centru atins e cel corespunzător punctului de inoculație. Când inocularea e făcută în

peritoneu - propagarea sa face de-a lungul termina-
rilor nervoase a nervilor gastro-intestinali - si deci
aci gasim fenomene respiratorii si cardiace ce presin-
ta o gravitate extraordinara.

Deci impãrțirea clinică a tetanosului în
tetanos peritoneal și tetanos cutanat are atât o bază
clinică cât și o bază biologică, de ore ce găsim feno-
menele clinice corespunzând cu modul de propagare
a toxinei tetanice.

3. A treia formă de tetanos experimental
e forma zisă Tetanos aderent cervical - care apare
în urma injectiunilor făcute cu toxină tetanică
direct în substanța creierului : cînd facem aceste
injectii cu doze mici (la epur sau sobolan) cea
ce predomină sînt fenomenele psihice cu o formă
cu totul specială. Animalul nu prezintă nici
contracturi - nici fenomene de dispnee ; dar după
puțin timp prezintă fenomene de excitație, crize
de manie acută - sînt aruncat în capul de pereti -
manifestă semne de halucinație, fuge în fața

227
multor obiecte invisibile : criza durează 20 minute
pînă la un ceas și apoi animalul rămîne zile
întregi în stare anormală ; apoi îi vine alt acces
după 2-3 zile - și tot așa animalul mergînd din
criză în criză să cachectizează și în fine moare.

Deci e un caz de manie acută - o adevărată psihoză.

Știm cît de întinse sînt raporturile dintre
diferitele psihose și turburențele intestinale. Să poate
foarte bine ca în intestin, ce e un focar microbian
foarte bogat, să se elaboreze toxine necunoscute ce
posedînd afinitați pentru celula nervoasă să de-
termine unele psihose necunoscute încă ..

Fenomenele de imunizare ale teta-
nosului. Tetanosul, la animalele ce sînt vinde-
ni dă imunitatea. Totuși să poate vaccina orga-
nismul în contra toxinei tetanice - după cum să
vaccinează contra toxinei difterice.

Injectînd doze crescînde de toxină tetanică
din ce în ce mai mari (începînd însă cu doze
mici) ajungem să imunizăm animalele contra

toxinei tetanice.

Cu însă trebuie să procedăm cu o circumspecție extraordinară de orece la început trebuie să facem injecții cu doze infinitesimale din o cultură ce și-a pierdut cu totul toxicitatea.

Această atenuare a toxinei tetanice să poate face prin căldură, dar în general ea să face mai bine prin amestecul toxinei tetanice cu un corp chimic, cum e mai ales soluția iodurată: dacă să face un amestec de toxină tetanică cu iod iodurat (~~liquore~~ ~~hii~~ ~~Gram~~) astfel că toxicitatea amestecului e foarte slabă la început. Apoi facem amestecul ridicând doza de toxină tetanică și scăzând pe cea de iod iodurat, pînă ce ajungem să injectăm numai toxină tetanică.

De exemplu pentru un epure în prima zi injectăm 3cc. toxină și 1 cc. Gram; a cincea zi injectăm 5cc. toxină tetanică și 2 cc Gram; a 7^a zi injectăm 12cc. toxină tetanică și 3 cc Gram. După acest timp diminuînd din ce în ce proporția Gramului - ajungem să injectăm animalului chiar

100 cc. toxina tetanica, cantitate care ar putea omori
3-4 mii de cai.

Pea immunizarea antitetanica e relativa.

In 1890 Behring a descoperit existenta
antitoxinei tetanice adica ca serul unui animal immu-
sat contra tetanosului, amestecat cu toxina, face
amestecul inofensiv, adica injectat unui animal nu
produce absolut nimic. Behring explica acest
fapt zicind ca antitoxina neutralizeaza toxina, tot
asa dupa cum - zice el - o ⁵bază neutralizează un acid.

Proprietatile anti-toxinei tetanice. Anti-
toxina e distrusa prin incalzirea la 65° . Ea e preci-
pitata prin alcool si sulfat de amoniac si se dis-
tinge in contact cu oxigenul si lumina - dializeaza
foarte greu. Pea are toate caracterele diastazelor.

Antitoxina tetanica exista in circulatia sin-
gelui animalelor immunsate. Pe si singele unui
animal immunsat ^{contine} ~~contine~~ antitoxina tetanica, totusi
prezenta acestei antitoxine nu e necesara pentru
existenta starei refractare a unui animal: ap.

la un organism bine imunizat contra toxinei tetanice, încetînd injectările, - serul lui de și nu mai e antitoxic, totuși starea lui refractară persistă.

Apoi sunt animale ce sunt refractare în mod natural, cum e găina și cîrșorul și în singele căror animale serul nu conține antitoxina tetanică.

Deci antitoxina tetanică e un product celular
apărut în urma unei imunizări intensive. Dar
care nu e absolut necesară pentru apărarea orga-
nismului. -

În un organism imunizat contra toxinei tetanice - antitoxina se găsește nu numai în plasma sanguină, ci ea se găsește și în diferite secreții: urina și lacrimile nu o conțin; laptele însă e mult antitoxic, după Ehrlich, în cît dacă vacci-
năm o femeie în lactație contra toxinei tetanice -
laptele ei conține antitoxina, iar copilul dobîndind
o imunitate pasivă ce se face prin cale intesti-
nală. Deci imunizarea toxinei tetanice e posibilă
pe această cale la animalele timide în primele

zile ale vieții extrauterine. Oceaastă posibilitate dis-
pare la adult - în intestinul cărnii putem introdu-
ce cantități mari de antitoxină și nu va apare
starea de imunitate, din cauză că antitoxina e distrusă.

Rezultatele practice ale Sero. Terapiei tetanice.
Faptul a fost studiat asupra animalelor. Oci să
disting mai multe cazuri:

1. Dacă inoculăm unui animal ser anti-tetanic
în mod preventiv - animalul nu prinde tetanosul
chiar apoi să injectează cantități mari de toxină
tetanică în peritoneu.

În cazul acesta succesul nostru e de 100%.

2. Cel doilea caz e atunci când inoculăm ser
antitetanic după infecția toxinei, dar totuși mai înan-
te de apariția simptomelor tetanosului. Oci succesul
depinde de intervalul ce a trecut între inocularea
toxinei pînă la inocularea serului. Oci dacă la
soarece - la care simptomele apar după 20 ore - inocu-
lăm animalului ser anti-tetanic după 6 ore anima-
lul scapă tetanosului. - Dacă injectăm sub piele

serul antitetanic după 12 ore, în acele cazuri unde treime
din animale scapă. Dacă injectia cu ser antitetanic să
face între a 15-20^a oră după injectia toxinei, putem
injecta animalului chiar 1 litru de antitoxină și totuși
niciodată el nu va scăpa.

Dacă injectia e făcută în cavitatea peritoneală -
inocularea antitetanică făcută la 6 ore după injectia
toxinei, e urmata totdeauna de succes. Dacă inocula-
rea de antitoxină e făcută după 12 ore $\frac{2}{3}$ din anima-
le mor și $\frac{1}{3}$ scapă (contrar cu mai sus). După acest
timp toate animalele mor.

Întrebarea principală e următoarea: Trebuie
ca antitoxina să poată lucra asupra toxinei, mai
înainte ca toxina să fi ajuns la celula nervoasă;
odată ce toxina e fixată pe celula nervoasă serul
antitetanic nu o mai ajunge.

Peci ca concluzie practică inocularea de ser
antitetanic are rezultate bune și trebuie aplicată în
totdeauna când avem o plagă suspectă. Acest fapt
a fost confirmat și de Clinică: când există epidermă
Med. Exp. fac. 42^a

de tetanos - ex în un grajd - e de ajuns de a imuniza preventiv toate animalele pentru a opri mersulepidemiei. -

De asemenea e și alt fapt. Sunt regiuni tetanice în jurul Parisului, ex la St Denis (unde să cultiva pepeni). În spitalele de aci pînă acum cîțiva ani cazurile de tetanos erau numeroase și spitalele erau atît de infectate de aceasta boală, în cît chiar și operații să tetanizau : de cînd însă s-au luat măsuri ca să se infecteze preventiv cu ser antitetanic ori ce bolnav ce intră în spital - cazurile de tetanos au dispărut.

Deci o regula generală ce trebuie să o observăm pentru tetanos e următoarea : cînd există o plagă suspectă, provenită mai ales prin stivire, infectată cu pămînt, - trebuie totdeauna să facem o injecție de 10 ccm. o de ser antitetanic și individul va scăpa cu siguranță.

Însă aceste injecții făcute în cazurile de tetanos deja declarat - au dat pînă acum rezultate

nule. Dar trebuie să ştim că, în toate cazurile declarate sunt de aceeaşi gravitate: cele uşoare să vindecă de la sine; cele grave nu să vindecă niciodată.

Sunt însă unele cazuri la limită care necesită operaţie, oprind înthălcirea toxinei tetanice în organism. Deci în acest din urmă caz trebuie să excizăm focarul infectat (prin canterizare) - apoi să facem injecţii multiple de ser anti-toxic (câte 20 ccm. de ser în fiecare zi) în scop de a distruge toxina tetanică din circulaţia organismului ce încă n-a atins celula nervoasă.

Acest din urmă fapt a făcut pe Roux şi Borel să facă inoculaţii de ser anti-tetanic direct în creier. Această experienţă a fost făcută asupra Cobaiului: să determinăm animalului un tetanos sigur mortal; odată tetanosul declarat să face o trepanaţie mică şi i să injecteză o losă mică de ser anti-tetanic direct în pulpa creierului. Rezultatele au fost desăvârşite atât la cobai, cât şi la epură dînd vindecări de 100%. -

În urma acestei experiențe s-au făcut încercări și prin opitale, dar rezultatele aci n-au corespuns cu cele de laborator: e adevărat că și în acest caz s-au vindecat mulți indiviți, că mortalitatea a scăzut în proporție de $\frac{1}{3}$ — dar cea mai mare parte n-au scăzut. De ce? nu știm.. În orice caz e bine ca în cazurile de tetanos grav să încercăm și aceste injecții intracerebrale.

Operația să face în machul umniător: Să facă în lobul frontal (în ambele părți) câte o incizie mică — apoi câte o mică gaură în os pentru a introduce acul (acul trebuie să fie limitat pentru a nu fi introdus prea mult în creier) cu care să înțepă direct în pulpa ~~sp~~ cerebrală. Injecția trebuie făcută încet pentru a nu produce dilacerări și desordini cerebrale: de aceea ea trebuie făcută în timp de 10 minute, iar cantitatea de ser trebuie să fie de 5 cc. în lobul drept și de alți 5 cmc. în cel stâng.

Bolnavii ce s-au vindecat prin această metodă n-au prezentat turburană psihice.

Deci această experiență importantă de sine a dat rezultate mari când a fost aplicată în clinică - totuși ea trebuie încercată în cazurile grave de tetanos.

În ce punct al organismului se elaborează antitoxina tetanică? Din acest punct de vedere există două păreri opuse:

1. Scoala germană - susținută de Elrich - arată că celulele ce produc în general antitoxinele sunt tocmai celulele cele mai sensibile toxinei, sunt celulele nervoase, care reacționează producând aceste antitoxine.

2. Scoala franceză - susținută de Metchnicoff - susține din contra că celulele ce elaborează antitoxinele sunt cele ce dau imunitatea naturală, elementele mobile ale sângelui, leucocitele.

Lupta s'a încins cu ocazia toxinei tetanice.

Pentru a demonstra că celula nervoasă e aceea ce elaborează antitoxina Wassermann a făcut o experiență fundamentală foarte simplă: el face un amestec de substanță cerebrală și de toxină

tetanică - apoi injectează acest amestec în peritoneul
unui cobai și vede că animalul infectat nu capătă
tetanos: Wassermann zice că celula nervoasă conține
o antitoxină ce ar fi neutralizat toxina tetanică.
Ehrlich compară acțiunea creierului cu acți-
unea unui ser.

Pax Roux și Borel au arătat că un ani-
mal oarecare e cu mult mai sensibil la inocula-
rea toxinei tetanice făcută în creier (de 1000 ori
mai mult) ca în peritoneu. Deci se pare că
după experiența lui Wassermann (că injectând în per-
itoneul unui animal o doză mare și animalul nu
moare) ar trebui să-l putem infecta și mai mult
în creier: în realitate contrariul adevărat.

Opa luind amestecul de care se servea Wasser-
mann și centrifugându-l - căpătăm 2 păături: dacă
injectăm lichidul din pătura superioară unui ani-
mal - animalul nu prinde tetanos (de ore ce a
fost neutralizat, zice Ehrlich). Dacă însă injectăm
deposițul din fund - animalul capătă tetanos:

Oa dacă punem acest deposit în o cantitate oăcare de apă fiziologică - vedem că lichidul devine toxic, căci injectat produce tetanosul; deci tetanina era pur și simplu lipită de celula nervoasă și deci ^{ea} n-a fost neutralizarea antitoxinei.

Cum să explică experiența lui Wassermann? Cănd injectăm amestecul de creier, toxina e lipită de celula nervoasă. În urmă să produce o reacție intensă, o inflamație, o abundență de celule macrofage ce digeră fragmentele de celulă nervoasă înghițind și toxina tetanică. Toxina tetanică e deci distrusă împreună cu suportul ei în interiorul fagocitelor.

Marié și Moran au făcut alte experiențe importante: știu că un ser să poate usca și rezidul rămas are proprietățile serului, căci diluat reia puterea serului. Dacă, după cum susține Ehrlich, creierul ar fi un ser, să-l uscăm: creierul uscat și-a pierdut proprietatea de a mai fi toxic.

Știm apoi că se pot obține și antitoxine celulare, citolizabile. Lăscul a fost experimentat de Bardet pentru celulele singelui. Osa d. ex. dacă luăm 2 specii animale a și b și dacă lui b îi inoculăm singe defibrinat provenind de la specia a - el devine hemolitic pentru specia a, a cărei globule albe se tocesc, se dizolvă și această acțiune hemolitică e absolut specifică.

Pe lângă aceasta obținem un anti-corp specific.

Ocelesi rezultate au fost dobândite pentru mai toate organele, dar cele mai importante experiențe s-au făcut asupra spermatozoidului la care se obține un ser spermatic : așa dacă la o specie b inoculăm spermatozoizi provenind de la o specie a - serul speciei b devine capabil să dizolve spermatozoizii speciei a - obținând astfel serul spermatic. După Ehrlich testiculul ar trebui să fie organul ce elaborează anticorpul spermatic. Dar chiar dacă castrăm animalul din specia b (mai înainte ca să facă injecția) antitoxina încă se elaborează. Oceleasi rezultate s-au obținut dacă injectăm

spermatozoizi la o femeie.

S-au făcut o serie de cercetări injectându-se diferite organe - și s-a văzut că organele producătoare de corpi antitoxici sunt mai ales splina și ganglionii limfatici. Deci vedem că trebuie să admitem că locul de formare a antitoxinei tetanice sunt aneori elementele de apărare a organismului, leucocitele. Pentru toxina tetanică sunt celulele macrofage. Polinuclearele sau microfagele elaborează alexina.

Febră Tifoidă

Febră Tifoidă e o maladie infectioasă - endemică în multe orașe - adese epidemică mai ales la țară.

Când facem autopsia unui individ mort de febră tifoidă - examinând un frotis din splină găsim niște grămezi de bacili scurți, cu extremitățile rotunjite, ce prezintă caracterul de a fi asemeni

Meq. exp. fasc. 43^a

sub formă de grămezi, foarte bine dezvoltate unele
altale, în interiorul lacunelor splenice - care e lacuna
febrei tifoidice.

În organism adese ori găsim un alt microb
foarte analog cu acest bacil tific - având aceleași
reacțiuni colorante - același aspect morfologic și
care e colibacilul, de care adese ori e foarte greu
de diferit bacilul tifosului : dar un caracter
distinctiv e că colibacilul - găsit post mortem
nu e dispus în interiorul splinei în grămezi ca
bacilul tific.

Pentru a izola bacilul tific din cadavre
luăm aseptice un mic fragment din splină
și introducem acest fragment în o cantitate
de gelatină topită și sterilă, într'un cristallisor.
După 24-48 ore apar la suprafața gelatinei
mici colonii rotunde, cu marginile neșede, foarte
strălucitoare ce seamănă cu picăturile de rouă
sau sloizurile de ghiță - care sunt coloniile bacilului
tific. - Ele se lătesc după oț-vă timp.

perd forma rotundă și prezintă marginile crestate - dar rămâne aspectul strălucitor. -

Acest bacil nu licheface gelatina.

Pacă vom să-l izolăm în timpul vieții avem două metode :

1. Punctia splinei : Cu ajutorul unei seringi Pravatz prevăzută cu un trocart lung, aseptizat, să începem splina (care în febra tifoidă să găsească hipertrofiată) și scoatem puțină pulpă sau sânge. În general această operațiune e inofensivă: să poate însă întâmpla-se în urma acestei punctii să se producă o hemoragie în peritoneu.

2. O doua metodă mai sigură e insemințarea sîngelui circulant.

Acum cîți-va ani s-a considera ca aproape imposibil de a se izola bacilul tific din sîngere circulant. Pe atunci în general s-a insemințat cantități mari de sânge - crezîndu-se că șansele culturilor sunt mai mari, ceea ce e o eroare - așa că bacilul tific crește foarte rar.

Pentru a isola bacilul tific din singele circulant trebuie să luăm cantități foarte mici de sînge - 4-5 picături - pe care să le însemîntăm pe cantități enorme de bulion. - Extrăgînd singele din organism extragem tot odată și substanțe bactericide, care dacă ar fi amestecate cu o cantitate mică de bulion ar face imposibilă dezvoltarea bacilului tific: de aceea trebuie să însemîntăm sînge puțin în bulion mult. Această însemîntare o facem în un balon întreg de bulion peptonizat.

Tot așa se poate extrage singele din petele roseolei tifice - iar șansele de însemîntare sînt aceleași.

Isolarea bacilului tific în timpul vieții din materiile fecale e posibilă - dar e foarte grea așa că aceasta nu e o metodă practică.

Istoric. Bacilul tific a fost pentru prima dată văzut în 1872 de Coxe și Feltz în sîngele și organele indivizilor atinși de

febră tifoidă : ei au văzut aceste bacili mobili, pe care i-au descris bine, dar cărora ei nu le-au atribuit nimic.

În urmă el a fost văzut conștient în 1880 de Eberth - care a găsit în splina indivizilor atinși de febră tifoidă un bacil pe care el l-a descris foarte bine morfologiceste, arătând mobilitatea lui, îngrăunădările tipice, etc, și de atunci el a afirmat că acest bacil ce îl găsește totdeauna, în majoritatea cazurilor izolat, nu poate fi de cît bacilul tific, agentul patogen al maladiiei. El n-a reușit să-l izoleze și să-l cultive. Totuși acest bacil a fost numit bacilul lui Eberth.

În 1884 Gaffky a izolat și colorat pentru prima oară bacilul tific.

În 1890 apar o serie de lucrări făcute de școala lyoneză. În ele s-a compară analogiile și deosebirile ce există între bacilul tific și colibacil (aflător în intestinul omului) : pe cînd pînă atunci s-a admis că există o deosebire fundamentală

între aceste 2 forme; scoala lyoneză demonstrează că e
foarte greu de a să face o deosebire categorică; că
între aceste 2 forme există o serie de caractere și
forme intermediare și deci că bacilul tific nu se
poate considera ca o specie bine definită. De când
scoala lyoneză a constatat că între aceste 2 forme
nu există o deosebire bine definită - acest lucru
se adevărește mai mult din zi în zi: așa acum
aci bacilii para-tifici.

În 1896 Widal bazându-se pe olesco-
peres făcute de Bordet asupra aglutinării
în Cholera și a lui Gamber-Durham (în Ch-
glia asupra tifozului) - a constatat că serul indi-
vidilor atinși de tifo amestecat cu o cultură pro-
pată de bacili tifici determină imobilitatea mai
mult sau mai puțin repede a acestor bacili și
tot odată aglutinarea lor în niște grămezi ce
cad în fundul tubului de experiență.

În fine în 1902 Besredka inaugu-
rează ca vaccinațiune antitifică - arătând că

sensibilizând o cultură de bacili tifici cu serul
indivizilor vaccinați. Contra tifosului și infectând
acest microb sensibilizat în organismul unui
animal non - să obține o vaccinațiune activă în
contra tifosului.

Ocun este valin Mac Fadyen (Direct-
ul Institutului din Londra) a reușit să izoleze din
corpul bacilului tific o toxină specifică foarte energică.

Morfologia bacilului tific. Bacilul tific se
prezintă în organism și în cultură sub formă de bas-
tonase drepte, rotunde la extremități, destul de scur-
te (2-4 μ lungime), colorându-se în general în
mod omogen - rar prezentând o colorație bipolară.
Nu ia Gram. El e foarte mobil fiind înzestrat
în jurul corpului cu cili vibratili.

Bacilul tific nu formează spori.

În secțiune se colorează greu - dar se decolo-
rează ușor cu alcool. De aceea pentru a conserva
colorația bacilului tific în secțiune, trebuie ca după
ce am colorat preparatul cu un colorant (ex. alba-

ten de metilen) - mai înainte de a-l deshidrata să-l
punem mai întâi în contact cu o soluție de tartr, care fixează albastrul.

Mentimut în apă la 60° , timp de 3 efecturi oră,
bacilul tifice distins, căci el ne ovinde spor e ușor
omorât. Expus la acțiunea directă a soarelui - el
moare în 6-8 ore. Dacă e în apă clară, transparen-
tă și expus la acțiunea soarelui bacilul tifice dispare
- o resistă însă mai mult dacă apa e turbure.

El resistă foarte bine la frig. Congelarea m.l.
distinge. Numai o serie de congelări și degelări
successive și repetate sunt în stare după mult timp
să-l distingă.

Soluții de sublimat 1:1000 disting bacilul tifice
repede; mai repede soluții de acid fenic 5%; mai
repede încă soluțiile intense de acid clohidric.

Caracterele vegetative. Bacilul tifice crește
pe gelatină fără a o lichefia - dând naște colonii,
ce prezintă în masă mai multe crăpături, aceste
colonii sunt cu marginile mai mult sau mai

putin lobate, subțiri la periferie, mai ridicate la mijloc și lucind în mod intens - din care cauză s-a comparat cu un sloi de ghiță. Crește foarte bine pe gelosă, fără însă a avea caracter special.

Bacilul tific crește caracteristic și bine pe cartofi: la suprafața lor formează un strat strâns, refringent - ce e absolut caracteristic.

Bacilul tific crește foarte bine în lapte, dar nu-l coagulează. Apoi el crește foarte bine în bulion amestecat cu 3% lactosă - însă nu fermentează lactosă (nu produce acid lactic). Crește pe bulion glucosat (2% glucoză) și aproape nu fermentează glucoza.

Dacă întrebăm o gelosă lactosată și colorăm în albastru prin o soluție de turnesol, bacilul tific crește la suprafață fără ca să înroșească turnesolul - de oare el nu produce nici un acid.

În fine când bacilul tific se dezvoltă la suprafața unui mediu solid - dacă răsăm suprafața culturii și examinăm apoi din nou bacilii

Med. Exp. Vacc. 4/19

tifici - el nu va mai crește din cauză că și-a epuizat mediul său pentru că a introdus substanțe ce împiedică creșterea mai departe a lui. Cu colibacilul nu s-a petrecut însă același lucru.

S-a făcut încercări pentru a isola toxina - diastaza capabilă să producă simptomele de intoxicație identice cu cele ce rezultă din dezvoltarea bacililor tifici în organism. -

La început s-a încercat să se filtreze bulionul de cultură și apoi să se infecteze această cultură pentru a se vedea dacă ea produce accidente toxice: rezultatele însă au fost aproape nule. Aceasta a fost făcută de Chantemesse.

În realitate bacilii tifici aparțin grupului de microbi în care toxina rămâne în interiorul corpului microbieni (endo-toxine). Pentru a extrage această toxină din corpul microbieni trebuie să sfărâmăm mai întâi corpul microbieni pe cale mecanică pentru a pune toxina în libertate.

Cel întâiu ce a dobândit această toxină a

post Mac Lachlan, care a procedat în modul următor: într-un sfărâmător electric el a introdus corpuri microbiene și a reușit să - i sfărâme punând tot aparatul în aer lichid (-180°) - la care temperatură corpuri microbiene sunt congelate și prezintă o fragilitate mare. Oci ei sunt sfărâmați și în fundul aparatului să produce o pastă în care nu să mai găsească microbi întregi: emulsionând această pastă în apă sterilă sau apă fiziologică - emulsionând - centrifugând și decantând - separăm toxina de corpuri microbiene. Inoculând unui animal lichidul decantat, în doze foarte mici ($1/50$ cc.) reproducem moartea animalului.

Animalul vaccinat cu această toxină dobândește un ser aglutinativ contra bacilului tific: deci aceasta e o toxină specifică.

Modul de distribuire a bacilului tific în natură. În condițiile normale în general punctul de plecare a bacilului tific e organismul indivizual afectat de febră tifoidă - care e focarul

unde crește violenta bacilului tific. De aci el să răspîndește în natură pentru a reveni iar la om.

Deci adevăratul focar e individul bolnav.

Unde există bacilii în organismul bolnav? Tifoidă e o maladie în realitate septemică, deci bacilul tific e aflat în sânge și prin urmare se poate găsi în întreg organismul. El să găsească:

- 1) în cantități mai mari în toate organele limfoides (splină, mîduva oaselor, ganglioni limfatici, etc);
- 2) în intestin și materii fecale;
- 3) în bilă;
- 4) în urină la un anumit stadiu al bolii și chiar în convalescență: deci prin urină bolnavul sau convalescentul poate infecta de tifos și pe alți indivizi.

În materiile fecale bacilul tific e foarte abundent, mai ales între a 2^a și a 3^a săptămîna a infecției. El e însă foarte greu de izolat. Numai din cauză că e amestecat cu colibacilii dar mai ales pentru că e amestecat cu o cultură de alți microbi străini, așa că atunci cînd însu-

mintăm materiile fecale o mulțime de specii micro-
biene să desvoltă mai înainte bacilului tific și co-
libacilului - pe care îi înăbușesc. -

Pentru a-l izola de aci trebuie să întrebuș-
tăm un mediu ușor antiseptic pentru a opri crește-
rea celorlalte microbi, dar care totuși să permită des-
voltarea bacilului tific și colibacilului.

Pentru aceasta întrebuștăm metoda lui
Widal și Chantemesse : la 10 c.c. de gelatină
să amestecăm o slabă proporție (5 gule) din o so-
luție de acid fenic 5%; în acest mediu să înse-
mințăm materiile fecale și în genere nu cresc de-
cît bacilii tifici și colibacilii : apoi facem izolarea
acestor 2 specii microbiene.

Cum se poate izola bacilul tific ? Pentru aceea-
ta sunt mai multe metode - dar metoda absolut
sigură n-are niciuna. Cea mai practică e meto-
da lui Eloner, care e următoarea : se prepară
o gelatină în care în loc de bulion să între-
buștăm o macerațiune de cartofi anestecați

cu o soluție 1% sodic de potasiu. În acest mediu
însemnând amestecul nostru de bacili tifici și coli-
bacili - vedem că după 24 ore de la însemnare
bacilul tific dă colonii transparente, pe cînd coli-
bacilul dă colonii galbene, groase, netransparen-
te - și astfel se poate isola bacilul din o colonie
sau alta pe un mediu nou.

2. Să poate întrebuința și metoda lui Prigalski-Contrad. Pentru aceasta să întrebuințăm
o gelosă lactosată colorată în albastru prin o soluție
de turnesol - în care să adăugăm și o soluție de cristal-
violet (ca și turnesolul cristal-violetul are proprie-
tatea de a să colora în roșu în contact cu un acid).
Dacă pe această gelatină însemnăm amestecul
nostru de bacili tifici și colibacili - de oie ce bac-
ilul tific nu dă substanțe acide coloniile lui nu
vor colora mediile din jurul lor - pe cînd coliba-
cilul producînd substanțe acide colorează în jurul
coloniilor un cîmp roșu. -

În fine după niste observații recente

Brigalski arată că bacilul tific e localizat nu numai în interiorul intestinelor - dar că el se poate găsi în toată lungimea tubului digestiv începând de la cavitatea bucală. În adevăr el l-a găsit totdeauna în stomac și adese ori l-a găsit în cavitatea bucală, faringe și fosele nasale: deci spurele tificilor adese ori pot ca să contamineze

Deci plecând de la organismul uman bacilul tific poate fi asvilit prin 3 căi: mină, spute, materii fecale.

Bacilul tific există nu numai în intestinul indivizilor bolnavi de febră tifoidă, dar în timpul epidemiilor mari ale - există și în intestinul indivizilor sănătoși, ce îl pot de asemenea răspândi în natură.

Bacilul tific persistă timp destul de îndelungat în cadavre: până la 3-4 luni după moarte s-a putut isola bacili tifici din cadavre.

Deci de la organismul individului bolnav de febră tifoidă - bacilul tific să răspândește

în natură la suprafața solului. De aici ele luat și dus în apele curgătoare și în definitiv ajunge și să conserve mult timp mai ales în apele moarte mult sau mai puțin stagnante: lacuri, pârâuri, mlaștini, etc - existând însă și în apele curgătoare.

Bacilul tific la suprafața solului e ușor distins - însă să conserve dacă ajunge în ape: deci apele contaminate sunt izvoarele cele mai mari de infecție tifică.

Cît timp poate rămâne contaminată o apă în care a căzut bacilul tific? 1. Ca regulă generală bacilul tific persistă în apă cu atât mai mult cu cît apa e mai bogată în materii organice: în apă destilată, după mai multe săptămîni bacilul pierde virulența și nu mai e cultivabil; în o apă sterilizată bacilul tific să conserve 4-5 luni - dacă în ea există substanțe org.

2. Bacilul tific să conserve în apă cu atât mai puțin cu cît apa e mai bogată în alte specii microbiene: Concurența vitală dintre diferitele

specii microbiene îl omorâ și-l face să dispară în cîte-
va săptămîni.

Cînd ajunge bacilul tific în apă în contact cu alți
microbi aproape totdeauna, cei mai mulți bacili tifici
dispar - însă cîteva indivizi persistă, anume cei mai
rezistenți, cei mai virulenți : dacă bem această apă
introducem în noi microbii cei mai periculoși.

Isolarea bacilului tific din apă e o operație foarte
greă, de ôre, ce el există în cantități foarte mici și în
majoritatea cazurilor el e înecat de culturile de colibacil.
În practică e de ajuns ca în apă să găsim colibacili
pentru ca ea să fie considerată ca suspectă de ôre ce
contaminarea apei s-a făcut prin intermediul ma-
terelor fecale, care ne fi putut avea toate șansele să
conțină și bacilul tific.

5. Isolarea bacilului tific din apă se face în
2 timpuri : 1) îndepărtarea din apă a tuturor micro-
bilor străini afară de bacilii tifici și colibacili ; 2) de-
stăruirea dintr-o ambie microbi - care să face ca și
pentru materiile fecale.

1. Pentru îndepărtarea microbilor străini să întrebun-
 țăm un mediu de cultură n-ori antiseptic, fenicrat :
 astfel la 100 gr. bulion să adăugăm 5cc. din o soluție
 fenicrată 5% - iar la această cantitate de bulion
 să adăugăm o cantitate mare (150 cc) din apo sus-
 pectă. Punem la termostaț și lăsa-m să se desvolte
 microbii. Cea mai mare parte din microbi sunt
 distruși : Colibacilul și bacilul tific însă se desvolte
 cunectându-se cu alți microbi. De oric ce mi toți
 microbii străini sunt distruși facem o serie de
 pasaje - însemnând cultura prin un mediu steril
 iar după 3-4 pasaje să adunim că toți bacilii stră-
 ini sunt îndepărtați.

2) Deosebirea acestor 2 specii microbiene să facem
 ca și pentru materiile fecale

II. Mai e o metoda a prof. Chantemesse
 care e numita oarea : facem însemnarea microba-
 lui pe un bulion nefenicrat și cind cultura sa tur-
 bură sa adăugăm în bulion ser aglutinant de bac-
 tific ; bacilul tific sa aglutineze și cade la

fund, iar colibacilul rămâne deasupra în suspensie.
Prin pătură de deasă se însemintează pe un alt
mediu și vedem dacă găsim sau nu bacili tifici.

Peci în afară de organisme - apa reprezintă ve-
hiculul cel mai mare de bacili tifici. Ea determină
aparitia epidemiilor de febră tifoidă luând fie
direct (cum această apă infectată), fie indirect
(spălăm cu această apă fructele, legumele, sau bem
lapte îndoit cu această apă).

Apa însă de sine un rezervor principal de in-
fecție tifică, totuși nu e singurul izvor. Apa în
un loc rău luminat bacilul tific se poate conserva
foarte mult timp, mai ales în praful ce rezultă
din sputile celor bolnavi. Astfel un medic mili-
tar rus Schore descrie o epidemie de febră ti-
foidă dezvoltată într-o cazarmă, dar limitată
la un singur dormitor: epidemia a încetat mi-
nui atunci când s-au schimbat condițiile dor-
mitorului - eliminându-se de praful încăleat
cu bacili tifici.

Rezultă de aci următoarele reguli profilactice :

1) Trebuie refuzată de potabilă ori ce apă care ar con-
ține colibacili ; 2) În timp de epidemie de tifos nu
trebuie să bese de cit apă fiartă și sterilizată ; 3) Lă-
punele, fundele, etc. nu trebuie mîncate de cit fete.

Maladia Experimentală

1. Infuziunea tipică la om are ca punct de
plecare intestinul, unde încep să se desvoltă microbii
tipici - vor de aci pătrund în organism.

Unu^l ca Sanarelli - au pretins că pun-
tul de plecare a maladii este intestinul, și că e
amalgamata. Ca răspuns avem următorul fapt con-
vingător : Sunt multe cazuri de febră tifoidă ful-
gerătoare, în care sîc autopsia a putut fi făcută
la 2 zile după începerea maladii ; s-a constatat
însă că primul foc al maladii - călea de pene-
trație era intestinul : s-au găsit bacili tipici în
pătura submucoasă a intestinelor.

Infuziunea tipică la om să face astfel : mi-
crobul introdus în intestine prin apă, - uneori

în să dea volta - alte ori însă pătrund sub epiteliul
intestinal și să dea volta în pătura submucosă. Pe
aci, urmând calea limfatică, mulți bacili pătrund
în ganglionii mezenterici și să îngrămadesc în re-
țelele limfoide, unde constituiesc prima barieră: aci
bacilul poate fi distins sau să poate muri - și apoi
trece mai departe, tot pe cale limfatică; -

2) Alta cale mai e calea biliară: adese ori din
bită bacilii tifici ajung în ficat, așa că maladia
poate începe și prin acest organ. O

Apoi bacilii tifici apar în sânge, și maladia ia
o formă septicemică dând fenomene de intoxicație gra-
vă. Numărul bacililor tifici în sânge e puțin abun-
dent. Ei însă să grămadesc mai ales în organele
limfoide, mai mult în splină - al cărui rezultat
e hipertrofia splinei și de multe ori, distingerea
bacilor tifici. -

Cînd facem autopsia unui individ mort
de febră tifoidă găsim următoarele 2 fenomene:
1) mărirea splinei, ce e moale, hiperemiată, aproape

diferență; 2) ulceratiile intestinale și hipertrofia ganglionilor și plăcilor limfoidice (plăcile lui Peyer, etc).
- când hipertrofia foliucilor e primul stadiu al maladiei, iar ulceratiile e ultimul ei stadiu.

Chiar la indivizii vindecați, bacilul tific poate persista foarte mult timp în organism: ex. în urină. Dar bacilul tific mai poate rămâne în stare latentă în interiorul celulelor fagocite săptămâni și luni, pînă cînd e distins: dară în acest timp survine o infecție secundară (d.ex. streptococică, mai ales erisipelul) să așeze sau o recidivă a maladiei, sau accidente locale de reinfectiune tifică (ex: osteomielita tifică). Acest lucru poate fi comparat cu acțiunea frigului asupra unui organism slăbit prin o cauză secundară.

2. Infecțiunea tifică la animale.

Speciile sensibile la febra tifoidă. Dintre speciile de laborator avem: cobaiul, epurele și sîrcele. Maimuța e sensibilă febrei tifoidă și la această maladie reaminte tifoșul de la om.

Cimenele e foarte puțin sensibil.

S-a încercat să se determine tifosul la animale prin cale intestinală : chiar la speciile sensibile febrei tifoide (prin injectiile făcute în cavitatea peritoneală) e imposibil de a să determinăm această maladie în acest mod (exact ca și la Cholera).

Chetivnea n-a fost studiată pentru tifos. Dar prin analogie putem admite același lucru ca la cholera.

Animalele ce sunt sensibile la cholera prin inocularea în peritoneu sunt insensibile dacă injectia li s-a face prin cale intestinală : motivul bine cunoscut e congenența microbilor din tubul digestiv. Un văgăit că unii microbi pentru a să se dezvolte au nevoie de un mediu chimic elaborat de alte specii microbiene (microbi favorizanti) ; din contra sunt specii microbiene ce elaborează substanțe chimice incompatibile cu viața altor microbi (microbi împedicători). -

Vibriouul cholerei introdus în intestine la animale și om. nu să poate dezvolte de cit

ducă la găsi microbi favorizanți. Din contra, intestinul conține microbi ce prin secrețiile lor împiedică dezvoltarea vibrioului choleric. Apa la animale - în intestinul gros mai ales - conține o floră microbiennă absolut contrară vibrioului choleric.

Metschnikoff a reușit să izoleze în mai multe cazuri de cholera mai mulți microbi - ce inoculați odată cu vibrioul choleric permit dezvoltarea boală.

Deci în resumat : dacă vibrioul choleric nu se dezvoltă în intestinul unor animale, cauza e că ele conțin alți microbi ce împiedică dezvoltarea vibrioului.

De aceea în intestinul animalelor tinere (hrănite numai cu lapte - și deci avind o floră microbiennă slabă) determinarea cholerei pe cale intestinală e posibilă. La celelalte vârste însă acest lucru nu se mai poate petrece.

È probabil că și pentru febra tifoidă faptele sunt identice : Dacă bacilul tific introdus în intestinul animalelor de laborator nu determină mlașcă - cauza e că, bacilul tific înlocuiește o floră

impedimatoare ce să opune la dezvoltarea acestui microb.

Deci pentru a determina maladia trebuie să urmăm altă cale: calea intra-venoză, subcutanată sau peritoneală.

1. Dacă inoculăm cantități mari, mortale, de bacili tifici în cavitatea peritoneală - moartea animalului survine după 6-8 ore, fără ca animalul să prezinte caracterele specifice ce să reamintească boala de la om. La animale există o ridicare de temperatură - să produce dezvoltarea microbilor în peritoneu - nu să produce însă nici un exudat - peritoneul rămâne roșu și animalul moare cu fenomene de intoxicatie - fără ca bacilul tific să se depună în organe. Splina rămâne mică.

2. Dacă facem injectia cu o cantitate mică de bacili tifici, nemortali, observăm fenomenele boale ce însoțesc injectia unui microb non-vulent care care : să produce o exudație peritoneală abundentă - o fagocitosă - distrugerea microbilor (ce rămân localizați în peritoneu, nu trec în sânge) - nu apare diaree - splina rămâne tot mică.

Med. Exp. fasc. 46^a

Deci maladia la animale nu are analogie cu cea
de la om. —

Pentru a produce același tablou trebuie să slăbim
vitalitatea organismului intoxicându-l cu alte sub-
stanțe microbiene. —

Sanarelli a demonstrat că e de ajuns ca
unui mouse de inocularea cu bacili tifici — să injectăm
animalului o cultură filtrată de colibacili, pentru ca
apoi bacilii tifici injectați chiar în mică cantitate
să se desvolte — apoi să treacă în circulația generală
și să producă fenomenele ce le-am văzut la om.

De asemenea Vincent a demonstrat că dacă
injectăm intra-venos sau sub piele unui animal
odată cu bacilii tifici și streptococi vii sau morți —
apare o maladie ce amintește tifosul la om: se
observă o ridicare progresivă a temperaturii, ce se
menține apoi sub formă de platou — după
mai multe zile animalul prezintă diaree — apoi
o microbie în sânge, mai ales în splină —
splina diftenta. Maladia durează mai mult

zile și animalul moare cachechizat cu fenomene de
diarree - cu splină hipertrofiată - cu hipertrofii foli-
culilor intestinali ce pot ajunge pînă la ulceratie.

Cel mai tablon îl putem obține injectînd în
peritoneu în loc de bacili tifici - toxina tifuă.

Chiar la animalele vindecate de tifos, bacili
tifici persistă mult în măduva oarelor, lacrimile
splinii, etc. - Blackstem a putut după 180 zile să
isoleze bacili tifici, la un animal vindecat de tifos.

Dacă la un animal vindecat de tifos
injectăm un microb oarecare (mai ales streptococul)
- să determinăm o septicemie tifică mai totdeauna
mortală : deci la animale să reproduc aceleași
fenomene clinice ca și la om în urma unei in-
jecții secundare (ex vivo petul).

Vaccinarea anti-tifică

Știm că la om febra tifoasă e o maladie
ce dă imunitate : în genere individul atins odată,
sau în să mai îmbolnăvește de febră tifoasă, sau
dacă o capătă - maladie sa poartă sub o formă

clinică foarte ușoară.

Deci s-a căutat un vaccin contra acestei maladii.

Mai întâiu trebuie să știm că animalele de asemenea
 să pot vaccina contra infecțiunii tipice. N-avem de rit
 să injectăm în peritoneul unui epure sau cobaiu can-
 tități din ce în ce mai mari de microbi vii (înce-
 pând cu microbi încălziti și omorâți la 60° - apoi micro-
 bi simpli încălziti - și în fine să-i injectăm microbi
 vii virulenti) pentru ca acest animal să capete o stare
 de imunitate activă contra unei cantități chiar mortale
 de bacili tipici. Măștiind să vedem ce se să petre-
 ce în peritoneul animalului inoculat observăm că
 injectia de microbi vii determină o reacție inflam-
 toare peritonică - o revărsare leucocitară - un set
 de fagocitosă și distrugerea microbilor.

Microbi sunt distruși numai prin acțiunea
 globulelor albe - și ca probă e că, măștiind print-
 mișcarea care activitatea leucocitelor microbi să
 înmulțesc - cea ce înseamnă că humorile nu sunt
 bactericide. Astfel narcotizând animalul cu tinct-

de oprii (care oprește activitatea leucocitară) și apoi în-
sectându-i microbi tifici, ei nu mor - iar când să
deșteapta activitatea leucocitelor ele nu mai pot lupta
contra invaziei microbiene.

Alt mijloc de a opri activitatea leucocitelor e
încheierea serului anti-leucocitar. Știm ce sunt
citokinele; putem vaccina un animal contra unor
specii celulare și serul poate deveni capabil să dis-
tingă aceste sisteme celulare de la primul animal.
Tot astfel injectând unui animal leucocite de la un
alt animal - după citre timp serul lui imobilizează
și distinge leucocitele animalului ce au furnizat se-
rul primitiv. Opa că dacă injectăm unui ani-
mal în peritoneu bacili tifici, iar sub piele îi ino-
culăm ser anti-leucocitar (ce oprește activitatea leuco-
citelor și le și distinge) - organismul va muri prin
infecție tifică generalizată.

Deși în vaccinarea tifică humorală
nu joacă nici un rol - ci totul depinde de leucocite
opre a putea vaccina un organism contra tifosului.

Deci întrebarea e dacă se poate dobîndi un vaccin
antitific? Știm că lucrările lui Besredka au des-
chis o eră nouă în această chestiune: el a descoperit
un procedeu care permite de a vaccina un animal
în mod foarte solid contra Pester și Tifoidii - fără ca
să dea naștere la accidente pestose sau tifice.

Mai înainte de a vorbi despre acest procedeu tre-
buie să vorbim mai întâi despre Sero.terapie tifică.

Sero.terapie tifică (vaccinarea pasivă).

Știm ce e un ser antitoxic: știm că ^{sunt} un animal
vaccinat d. ex. contra difteriei, etc, dobîndeste pro-
prietatea că fiind administrat cu doze de toxină ~~ne~~
neutralizează toxina - așa în cît pot fi infectate mai
multe doze de toxine mortale, fără ca să se deter-
mine accidente mortale.

Apoi știm că toxina tifică nu s-a putut
obține prin filtrare, căci pe cînd celelalte toxine
sunt exo-toxine, toxina tifică e o endotoxină - adică
că, toxina bacilului tific românesc legată de corpul
microbian (ce el însuși, toxic) și pentru a se extrage

stim că trebuie să îmbălbăntăim un procedeu mecanic
(procedul lui Falgar)

Când vaccinăm un animal contra bacilului
tífic - (injectându-i corpul microbiului și injectăm tot
odată și toxina) în serul animalului apar proprie-
tăți care cum antitoxice. Aceste proprietăți se man-
festă astfel: să determină doza mortală necesară
pentru a da moartea sigură a unui animal (ex. epure);
că bine, dacă eu este va ore mai înainte de a-i injecta
această doză, și injectăm eliva centimetri cubi de
ser. de animal vaccinat - animalul de asemenea
nu moare. Tot odată dacă la alt animal injec-
tăm odată cu serul și microbi vii - animalul de
asemeni nu moare. Deci serul a protejat organis-
mul contra infecțiunii microbiene.

În ce mod lucrează acest ser? Serul anima-
lului vaccinat conține o antitoxină - o substanță
sensibilizantă - care are o afinitate moleculară
specială pentru microbi specifici ce au servit pen-
tru a o prepara. De exemplu - dacă vaccinăm

400
bacilul tific cu un ser antitific - substanță sensibilizantă a acestui ser să lipește de corpul microbului tific și îl sensibilizează. Aceasta e un fenomen fizic comparabil cu un fenomen de colorațiune. Diferința între corpul "insensibilizat" și cel sensibilizat" e că - pe cînd cel insensibilizat o acțiune chimio-toxică negativă, corpul microbierii sensibilizat are o acțiune chimio-toxică pozitivă : așa dacă infectăm acești corpi sensibilizați în peritoneul unui animal - ei determină o acțiune leucocitară foarte intensă și microbii sunt foarte dese și digerați. Deci și aici mecanismul distrugerii microbilor depinde tot de celulele leucocite.

Acțiunea specială a serului deci e să transforme o specie cu chimio-toxicitate negativă în o specie chimio-toxică pozitivă . -

Deci în resumat vedem că :

- 1) un animal să poate vaccina contra bacilului
- 2) că serul animalului vaccinat e sensibilizant transformînd microbii virulenți în o specie inofensivă

3. Linea diferența ce există între vaccinațiunea activă (ce să face prin infecție de corp microbiu în doze crescînde; ea să dobîndește greu, dar odată dobîndită persistă) și vaccinațiunea pasivă (ce să face prin infecție de ser - să capată întă, dar nu durează mai mult decît 10-15 zile, adică tîne pînă cînd să elimine serul din organism). - Multe autori au crezut că dacă infectăm animalului un amestec de microbi vii și de ser, să va dobîndi o vaccinație activă mai repede - dar rezultatele au fost totuși inverse. Microbi tifici amestecați cu ser tific și injectați unui animal nu dă nici odată o imunitate activă: animalul dobîndește numai o activitate pasivă (ca și cum i-am fi injectat numai ser). De ce? - nu știm.

Ajungem acum la procedul lui Besredka. El ia microbi tifici încălziti și-i amestecă cu un ser antitific - deci îi sensibilizează; lasă în contact mai multe ore (24 ore) - centrifugează (separă microbi de ser), cînd microbi sunt precipitați la fund, iar serul e așvîrlit la suprafață; apoi cor-

Med. Exp. fasc. 47^a

pe microbii din fundul vasului sunt din nou centrifugați pentru a elimina orice urmă de ser: atunci se rănime o pastă microbiană, cu corpi sensibilizați, dar fără ser. Dacă pe acești corpi sensibilizați îi injectează unui organism non, iar după puțin timp îi injectează o doză mortată de bacili vii - vedem că animalul suportă perfect și această injecție, nu prezintă de loc febră, și totodată el e perfect vaccinat (distrugerea microbilor să operează și aici tot cu ajutorul celulelor polinucleare). -

Deci pe cînd serul amestecat cu corpi vii nu dă o vaccinație activă - corpi microbieni sensibilizați dar separați de ser constituie o vaccinație perfectă.

Această metodă nouă a lui Besredka e aplicabilă și la pesta și la febra tifoidă. Besredka și injectat pe cînd serul antipestos și antitific înmate de ~~doze~~ injecții de doze de microbi vii - vaccinându-se contra acestor 2

maladii și nemănfestind totuși nici un simptom
de boală.

Deci vedem că vaccinațiunea activă artificială
deși nu e bine stabilită - e actualmente totuși pe o
bună cale.

Știm că vaccinațiunea activă nu are de cât o
acțiune preventivă. Că vaccinațiunea jeneroasă
previne variola nu o vindecă - oulăș înou l-am
văzut și la cărbune. Oceaș e din causă că injec-
tând un vaccin, un injectăm de cât microbi - deci
determinăm o boală cu o perioadă de incubatie;
din contra un ser (vaccinațiunea pasivă) să ca-
racterisează prin acea că nu are nevoie de perioadă
de incubatie, ci numai de timpul pentru a să
răspîndi serul în organism așa să serul vin-
decă maladia declarată.

Să vedem vaccinațiunea pasivă la tifos.
Să doîndeste un ser sensibilizant - dar oie ele
bun, e curativ? Din punct de vedere experimen-
tal rezultatul au fost unele aproape, adică că

injecțiile de ser antitific făcute după un ciaz de la
injecția microbiică - scapă organismul; dacă însă
injecția de ser se face după mai multe ore ea e
inutilă. Deci în practică sero-terapia anti-tifică
nu există pînă acum. Mai mult, ea e chiar pre-
judicioasă atunci cînd serul e imperfect.

Chautemesse (Paris) făcînd încercări de
vaccinație pasivă la animale și om - a observat
că în multe cazuri a prelungit maladia, pe cînd
în altele a scurtat-o. Studînd sero-terapia
experimentală (tifică) a văzut că: atunci cînd
injecțăm unui organism animal microbi ti-
fici sensibilizați cu ser (de o putere mediocră) -
nu toți microbii sensibilizați sunt distruși, ci
numai cei mai puțin rezistenți, pe cînd ceilalți
sînt mai virulenți cîmîn. Să produce deci o si-
lecție naturală în urma căreia microbii
mai toxici vor fi punctul de plecare a unei ra-
microbiene foarte virulente.

Deci un ser antitific insuficient determi-

o selecție naturală lăsând să se înmulțească micro-
bii cei mai adaptați (acelas lucru se petrece și
la infecțiunea Pfeiferiană și Streptococică). -

Deci din cauză că serul n-a avut o putere
sensibilizantă destul de mare - aceste seruri au
dat rezultate foarte variabile, uneori bune, iar
alteori defavorabile. -

Obținerea acestui ser e greu de obținut.
În adevăr bacilii peștei, tetanosului, difteriei,
etc sunt bacili cu o toxicitate foarte caracteris-
tică ce variază foarte puțin când schimbăm
mediul de cultură. Din contra microbii tifici
să influențeze foarte mult de medii: așa
dacă pe unii ce să înmulțesc extraordinar în
un mediu de cultură îi vom însemîna pe
un alt mediu - ei își vor schimba proprieta-
țile lor și deci își vor schimba puterea de toxicitate.
Astfel dacă însemîntăm aceeași microbi pe 2
medii de cultură - ambele însoți de cartofi, d. ex -
se va dezvolta 2 mase de microbi de înălțimi deo-

sebită. În cât pentru ca să obținem un ser anti-
tífic adevărat, ar trebui ca raso cultivată de noi
să fie absolut aceeași, cîcea ce să cultiva în orga-
nism : orî, acest lucru e foarte greu de obținut
și din cauză acestei dificultăți să explică neajun-
surile ce le întîmpinăm în practică. Deci trebuie
să cîntăm să găsim un mediu de cultură cît
mai apropiat de mediul de cultură din organ-
ismul nostru. -

Aglutinarea.

Știu că serul animalelor vaccina-
te elaborează o antitoxină și tot odată mai elabo-
rează și o altă substanță zisă aglutinina. -

Știu că aglutinarea nu a fost descoperită
de Widal - care numai a aplicat-o în mod pra-
tic pentru diagnosticul febrei tifoide. Ea a fost
descoperită de J. Bordet în Franța și apoi
de Purhan și Gruber, ce au lucrat în mod
independent. -

Descoperirea aglutinării a fost făcută cu

oasis descoperirii vibrioului choleric.

Vibrioul Cholericii e o bacterie în formă de virgulă - înzestrat cu o mobilitate extremă - posedând la una sau la ambele extremități cili vibratili.

Bordet a descoperit ca dacă vaccinăm epurele contra vibrioului choleric, recoltând singele animalului vaccinat și lăsându-l în repaos la un loc răcoros și întunecos - după mai multe ore să face înțelegerea singelui (globulele roșii și fibrina cad la fund iar plasma și produsele leucocitare rămân deasupra). Dacă luăm din acest ser câte va picături și amestecăm aceste picături de ser cu o cultură de vibriou choleric, - a văzut că vibriou cholericii își pierd mobilitatea - că devin imobili - apoi că se apropie unii de alții - se lipesc între ei - și apoi să formează grămezi mobile de vibriou ce cad la fund: acest fenomen de îngănădire a microbilor constituie fenomenul aglutinării. -

S-a demonstrat în urmă că alipirea

- 576 -

microbilor datorită unor modificări ce se produc în membrana externă a microbului ce suferă un fel de geleificare - care face să se lipească de membranele microbilor străini.

Aglutinațiunea nu are nimic a face cu substanța antitoxică și cu stabilirea stării de imunitate. În plus, fenomenele de aglutinare nu se produc niciodată la un organism viu: așa dacă amestecăm cultura de microbi cu ser îndat după extragerea singelui din organism - singele vedem că nu se aglutinează imediat, ci trebuie să treacă un timp destul de lung până se produce imobilizarea microbilor. -

Oceastă descoperire a lui Bocolet a fost făcută și pentru bacilul tific. Serul unui animal vaccinat contra tifosului prezintă față de microbi tifici aceleași proprietăți aglutinative: microbi tifici sunt imobilizați și se grămădesc aglutinând la fund. Acest fenomen apare și la individul atins de febră tifoidă. -

În această metodă a fost aplicată în 1896 de Widal pentru diagnosticul febrei tifoide în timpul vieții.

Sero-reacțiunea aglutinativă a lui Widal e bazată pe faptul că în cursul infecțiunii tifice la om apare - la un moment dat - proprietatea aglutinanta a serului. Când însă apare? În practică să considerăm că după 7 zile de la începutul bolii serul e totdeauna aglutinant și că această proprietate aglutinativă a lui persistă mai multe săptămâni sau chiar mai multe luni după convalescență (în genere dispare după un an). Sunt însă și multe excepții: așa această proprietate poate apare mult mai curând, serul putând fi aglutinant după 2 zile (rar de tot) de la începutul bolii; adese ori apare după 5 zile; și asemenea sunt cazuri unde această proprietate persistă foarte mult timp.

E evident că din momentul ce serul unui individ atins de tifoidă aglutinează bacilii tifici și numai pe ei (decă e o reacție specifică) - avem un mijloc pretios pentru a face diagnosticul

310
febrei tifoidă - mai ales pentru diferiți cazuri de
diagnostic diferențial cu tuberculoză acută, gripă, etc.

În aceste cazuri putem proceda după următoarele:
1. procedent repede și 2. procedent lent.

1. Procedent repede se face astfel: de la bolnavul
suspect se extrage puțin sânge fie cu ajutorul
unei ventuze scarificate, fie lăsând mâna bolnavului
să atîrne în jos pentru a se congestiona și
apoi se o împănă cu o lamă: sângele se culege
în un tub steril, în cantitate de 1-2 cmc.

Trebuie însă să știți că pentru desinfecția pielii
se nu întrebuițăm niciodată nici sublimat, nici
acid fenic, căci și aceste substanțe - în unele împre-
jurări - pot determina aglutinarea sîrului: de aceea
se desinfecțiază pielea cu alcool - etc.

Odată sângele recoltat îl lăsăm să se
separe și apoi facem reacțiunea aglutinativă cu
lui Widal. Pentru aceasta luăm 2 sticl. de cui-
-ușor sîrui - mai mult pipetă - și o cultură
de bacil tific în buclon de 24 ore (cultura nu

trebuie făcută pe gelosă, ca și gelosă poate forma în
contact cu serul grămezi, ce nu- ar face sa gresim
adese diagnosticul). Apoi în o sticlă de ciao punem
2 (nouă) picături de cultură tifică, iar cealaltă
sticlă punem 49 picături din această cultură; după
aceia în fiecare sticlă lasăm să cadă câte o pică-
tură de ser și în modul acesta avem avem o di-
lutione de 1/50 și alta de 1/10. Când trebuie să se
facă aglutinarea vedem că amestecul de ser
cu microbi tifici devine turbid - că în interiorul
masei licide să diferentiază mică fulgă ce cad
la fund. Dacă acest fenomen de aglutinație nu
s-a petrecut în prima sticlă (1/10) putem spune cu
siguranță că nu avem a face cu febră tifoică.

Dacă însă ea să produce pe noi, putem afirma
specificitatea boală - de orice sunt și alte varietăți
normale și infecțiuni (mai ales cele colerice sau
para-colice) ce încă pot aglutina serul. De aceea
trebuie să trecem la a 2^a sticlă și numai când
sa produce aglutinarea în dilutionea 1/50 - putem

afirma cu siguranță specificitatea febrei tifoid - pe
când în ori ce alt caz trebuie să ne îndoim. -

Ult procedeu și mai repede e să luăm o
picătură de sînge - să o amestecăm cu microbi tifici
și să ne uităm la microscop : în modul acesta
putem vedea bacilii imobilizându-se și formînd
grămezi. De multe ori însă acest procedeu nu e prac-
tic căci suntem jenați de globulele roșii.

2. Procedul lent. Să ia 2 tuburi cu bulon
steril și în ambele să însemîntează bacili tifici
- însă în un tub să mai adăugă s.c. ser pentru
14 cc. bulon (1/15). Apoi să pun ambele tuburi
la termostat la temperatura 37° - și cultura să
dezvolte în ambele tuburi. Pe cînd însă în pri-
mul tub microbii să dezvolte difuz, în cel de al-
doilea (cu ser) microbii pe măsură ce cresc ca
la fund și să aglutinează.

Colibacilul

Escherich în 1885 a izolat din materink

fecale a unui individ sănătos un microb, care
atît din punct de vedere morfologic cît și din pun-
tul de vedere al caracterelor lui vegetative pe gelosă
și bulion avea cea mai mare asemănare cu ba-
cilul tific. -

Acest microb are aceeași formă - e ceva mai
mobil - are aceeași necolorabilitate cu Gram - ace-
ași lipsă de spori, etc - apoi culturile pe medii
obținute banale, pe gelosă, bulion, gelatină erau
identice cu ale bacilului tific.

Acest bacil a fost numit colibacil de oie ce el
reprezintă un microb saprofit ce trăiește normal
în intestin, mai ales în intestinul gros al omului.

Colibacilul e prima formă microbiene
ce apare imediat după nașterea copilului: după
4 ore copilul e deja infectat de acest microb (după
el apare în intestin fermentul tactic).

Acest bacil se găsește în organism la
adult în toată lungimea intestinului. El e
un saprofit banal al organismului nostru,

fără a predomină în flora microbienă a intestinului după cum să crede în general; din contra el e chiar mai rar ca alte specii microbiene; cauza pentru care să crede că colibacilul e abundent în intestin e că el să cultiva în culturi foarte intense și foarte abundent, înăbușind astfel celelalte specii microbiene ce să cultiva mai greu.

Opoi se găsește în produse patologice: în diferite abcese, diferite peritonite, adese ori în cavitatea vaginală, rar în sârmă, deseori în canalul coledoc. De aci colibacilul poate trece în sânge în perioada preagonică, mai ales în urma marilor boli cronice. -

Bacillus dysenteriae acum câțiva ani de Sauv. ullii ca specific al febrei galbene - nu e de cit un colibacil foarte virulent.

În afară de organism acest bacil se întâlnește adeseori în mediurile ce au fost contaminate cu materii fecale: apa apelor mai ales conține adeseori colibacili. -

Caracterul colibacilului. Colibacilul e o bacterie scurtă și dreaptă, analog cu bacilul tific - e mobil - e înzestrat pe toată suprafața corpului cu cili vibraționali în număr de 7-10 (la al tific sunt 10-20 cili). - El nu ia Gram. Nu dă spori.

Colibacilul crește pe bulion ordinar, gelosă fără caractere specifice - nu licheface gelatina.

Un caracter diferențial de bacilul tific e cultivarea pe cartofi: bacilul tific dă pe suprafața mediului o peliculă subțire și ~~de~~ un aspect strălucitor - pe când colibacilul dă o cultură groasă, brună ce nu are aspect strălucitor.

Însemnat în bulion glicerinat (2%) colibacilul determină fermentația glucozei.

Dacă îl însemnăm în un bulion lactosat (2%) determină fermentația lactozei - dând CO_2 și acid lactic.

Pe aserment determină fermentația manitei.

În toate aceste operații colibacilul secretă o substanță acidă: pentru acest motiv dacă

insemnătoare colibacilul pe un mediu colorat în al-
bastru cu turnesol sau în violet cu cristal-violet -
el înroșește aceste medii prin secreția de acide.

Colibacilul coagulează laptele.

În fine atacă peptonile și indanouracul și dife-
rite produse ca: indolul, scatolul, etc. -

El are un rol mare în fenomenele de pu-
trificare - transformând substanțele peptonice
în amoniac. -

Un caracter e că el aglutinează prin serul am-
malului vaccinat contra colibacilului - și nu aglu-
tinează prin serul animalului vaccinat în contra
febrei tifoide.

Colibacilosa experimentală. Infectat în ca-
tități mici - el e foarte puțin virulent pentru a-
male; în cantități mari dă o maladie septi-
cemică fără caracter bine transparent.

În general la om el e un microb ce nu in-
tervine de cit în infecțiile locale, foarte rar dă
septicemii: el poate determina abcese, peritonite

locale mai ales în micul basîn - apoi poate de in-
 fecţiuni urinare - dar aceste supuraţiuni rămân
 localizate. Alteori - rare - dă septicemii mortale.
Caracterele diferenţiale dintre colibacil şi bacilul tific

	Bacilul tific	Colibacilul
1. Numărul celilor	8-12	6-8
2. Cultura pe cartofi	abundentă, de inoculabilă, formă o peliculă subţire	visibilă şi groasă
3. Reacţia în dohr- lui în medii peptonizate	—	+
4. Fermentarea glucosii	—	+
5. Ferm. lactosii	—	+
6. Ferm. manitei	—	+
7. Laptele	nu coagulează	coagulează
8. P. gelosă colorată cu turnicol	Mediul rămân- colorat albastru.	Mediul devine roşu -
9. Putrefactivă	—	atacă peptonele
10. Sero-diagnosticul cu ser tific	—	—
11 Sero-diagnosticul cu ser anti-colic	—	+

Bacilii Para-tifici

É adevărat că izolând un bacil tific din splină sau un colibacil din materiile fecale - constatăm pentru fiecare caracterul enunțat mai sus.

Dar dacă comparăm între ele diferitele rase de colibacili-proveniți chiar din același intestin - vom vedea că nu toți prezintă caractere identice. Osa vom găsi o rasă de colibacili ce aproape nu fermentază glucoza - dar prezintă celelalte caractere ale colibacilului; alții ce aproape nu coagulează laptele, dar prezintă celelalte caractere; alții ce nu dau reacțiunea indolului - mulți prezintă foarte mulți cili; - de asemenea sunt alte rase ce cresc foarte rău pe cartofi dând pelicule subțiri - alte rase, microbi aglutinează cu ser tific $\frac{1}{10}$. În fine vedem că caracterele pot fi foarte variabile și printre ele nu e nici unul care să fie absolut constant.

De aceea pentru a pune un diagnostic nu e suficient un caracter - ci trebuie ca un microb să prezinte majoritatea acestor caractere pentru a fi

considerat ca tifoid.

Există de asemenea o variabilitate evidentă și pentru bacilul tifoid: așa sunt rase de bacili tifici izolate ce fermentază puțin glucosa - prezintă unele caractere ale bacilului lui Eberth; alții care înroșesc foarte ușor turnesolul - apoi alții microbi tifici diferiți și mai mult de la tipul normal pentru a se apropia de caracterele colibacilului.

Deci din punct de vedere a clasificării limita speciei acestora e aproape imposibilă de fixat. -

Pentru acest motiv Doct. Lionez a introdus în știință noțiunea că colibacilul și bacilul tifoid au o origine comună și că bacilul tifoid nu e decât un colibacil care în urma unor împrejurări necunoscute și-a schimbat caracterele devenind patogen.

Acest lucru a fost făcut în baza unor observații clinice foarte cunoscute: s-a observat dese ori în Franța la solbati (vânători alpini) ce trăiesc pe altitudini mari (acolo unde apa e excelentă), că în vreme unui surmenaj apare o epidemie de tifoidă - de și sol-

datu erau izolați și apele mensopecte. Școala lioneză admi-
te că aceste cazuri nu s-a pot explica de cît presupunînd
că colibacilul în urma unor schimbări s-a transformat
în bacil tifos.

În ori ce caz e evident că specificitatea între coli-
bacil și bacil tifos devine din ce în ce mai grea.

Oamenii citi-va, aduși (3-4 ani) s-a descoperit
un grup de microbi zici microbi para-tifosi, descriși
în Germania de Schottenuieller - ce prezintă carac-
tere intermediare între acești 2 microbi.

De asemenea D^r Lion a avut ocazia să studieze
în Sassy o epidemie foarte curioasă de febră tifoasă.

D^r Lion a examinat o serie de bolnavi - morți cu
simptomele febrei tifoide și la care sero-diagnosticul fă-
cînd în timpul vieții - fusese pozitiv. Luînd apoi bac-
ilii specifici direct din splina indivizilor - a văzut
că acești bacili prezintă un amestec de caractere
intermediare între bacilul tifos și colibacil: astfel
acești microbi fermentau uşor glucosa - fermen-
tări intens marcate - nu fermentau lactosa -

303 -
dădian reacţiunea indolului - erau aglutinaţi foarte
intens de serul anticolic - şi de altul de intens prin serul
antitific. Studiind apoi originea epidemiei D.^r Sion
a găsit că boala apăruse într'un cartier unde indii -
vedii să serviseră de apă din acelaş put - şi din care
D.^r Sion a putut să izoleze aceşti microbi cu caractere
intermediare.

În starea actuală a ştiinţei trebuie dar să
admitem că există - un microb tific şi un coli-
bacil - ci un grup tifo-colic foarte variat, foarte
adaptabil la diferite schimbări de mediu şi că
între formele virulente şi formele saprofite cu ace-
leaşi caractere morfologice există un grup intermediar
şi că numai atunci există specificitatea locală când
există specificitatea toxică.

Pe cale experimentală nu s-a putut încă
transforma colibacilul în bacil tific - dar în natură
probabil că ei se pot transforma unul în altul
cu ambii au aceeaşi origină.

Că concluzie practică în ce ce priveşte ulze-

rea apăr-trebuie să eliminăm ca potabile ori ce apă ce
conține colibacili.

Turbarea

Turbarea e una din boalile expe-
rimentale contagioase foarte interesantă, căci ea e
o maladie ce atacă în mod specific sistemul nervos
- prezentând aceeași specificitate ca și tetanosul și
botulismul.

Istoric. Fenomenele clinice ale turbării au
îstbit totdeauna atenția observatorilor prin caracterul
ei dramatic - în cât de și turbarea nu poate fi con-
siderată ca o boală frecventă, totuși ea în imagina-
ția poporului a păstrat un caracter înspăimântător.

Până la finele sec. 18^a ideile asupra tran-
sției turbării erau vagi: se știa că turbarea se
poate inocula prin mușcătura unui animal tur-
bat (de ex. a unui ciur) - dar se admitea că turba-
rea poate apărea și în alte circumstanțe: apa

Morgagni crede că chiar mușcăturile unui câine
sănătos poate transmite turbarea.

Observațiunile îngâmădite sunt elucidate în
mod progresiv.

La începutul sec. 19^a s-a început perioada experimen-
tală a turbării pe animale - în cit pe la mijlocul sec.
19^a erau dobândite o serie de noțiuni, ce sunt următoarele:

La această dată (între 1824-1840) s-a știu că turba-
rea s-a transmite la un animal sănătos numai prin
mucularea preventivă de la un animal turbat. Apoi
s-a știu că din punct de vedere clinic turbarea la
câine s-a poate prezenta sub 2 forme foarte caracte-
ristice: 1) forma furioasă și 2) forma paralizică.

Să știu că în forma furioasă animalul are
adevărate accese de manie acută - cântind și mușcă
tot ce se întâlnește în drumul seu - că animalul
prezintă tot odată o contractură a faringelui, care
împiedică deglutițiunea - și că după cât va timp
animalul moare prezentînd o paralizie a mem-
brilor posterioare.

Să stă că forma parălitică a turbării la cîine - ce e mai rară - e caracterizată prin faptul că animalul mai micădată nu are accese acute, ci că aci predomină mai mult fenomenele de parălisie și mai ales căderea maxilarului inferior. După cite-va fenomene premergătoare constatăm căderea maxilarului inferior - imposibilitatea animalului de a mai închide gura - se scurge lăcră, salivă - apar fenomene de contracție ale faringelui și jena în deglutire, cea ce facea pe proprietarii cîinelor să creadă că animalul a înghițit un corp străin. Atunci proprietarii băgînd mîna în gura cîinelor pentru a-l debarașa de corpul străin se umpleau de salivă - și dacă individii aveau la mîna oră - o escoriație ei se contaminau și căpătau turbare.

Deci în modul acesta proprietarii să puteau infecta foarte ușor - și aceasta formă parălitică era cel mai periculoasă, în cit atenția proprietarilor era atrasă de loc de boala cîinelui.

Să stă apoi că alte specii mamifere - mai ales pisică - capătă des turbare și că înscătu-

-593-
pisicii poate fi foarte primejdiasă pentru om pentru
că ea muscă mai ales la față. -

De asemenea să cunoaștem că turbarea de la lup e par-
ticularmente gravă pentru om, căci lupul muscă totdeauna
la față sfărâșind și determinând leziuni grave - în
urma cărora mortalitatea era enormă.

Să știm că rumegătoarele (boul, oia) pot capata
turbarea cu caractere clinice bine definite.

În fine să știm că omul poate capata turbarea - că
la el se pot prezenta ambele forme clinice, ca și la cîine
- că forma paralică e foarte rară la om - și din contra,
că forma intermediară, combinată e foarte deasă la om.

Să știm de asemenea că acest virus, această bată,
provenind de la acelaș animal, poate să dea sau for-
ma paralică, sau forma furioasă - deci că ambele
forme clinice sînt modalitatea aceluiăș virus. -

Să știm că timpul de incubatie la om variază între
2-3 luni, dar că sînt cazuri unde timpul de incubatie
e mai scurt și altele (foarte rare) discutate - dar totuși
nu sînt actuale - unde incubatia a durat 2-3 ani.

11. d. 8. 1922. 59^a

197
Aceste observații clinice fură corroborate prin experiențele ce s-au făcut la începutul secolului al 19^{lea}.
La această dată să recolta saliva de la cîinele turbat și să infecta sub pielea unui animal sănătos. Această metodă de experimentare pentru turbare e o metodă foarte criticabilă, mediocră - de ȋce ce această bală poate fi contaminată mai totdeauna și de alți microbi străini; saliva dacă e inoculată dă adese turbarea - adese ori nu - însă de multe ori poate produce septicemiă banală sau abcese, așa că primii experimen-
tatori și observatori au descris ca turbare multe cazuri de septicemiă. -

Totuși experiențele multiplicîndu-se era un fapt bine stabilit în a 1840 - că, bală cîinului e în adevar virulentă și că inocularea ei poate da turbarea clasica.

Urmă în acest punct chestia turbării face un mare popas, în urma doctrinei scoală lui Broun.
De la 1840 începu să domine în știința ideea spontanității bolilor infectioase - așa că să credea că și turbarea era o boală spontană, că virusul, ge-

menii boalei nu sunt în afară de organism, ci că sunt produse chiar în interiorul organismului.

Într-o asemenea începă adevărată eră experimentală.

Trebuie să ajungem la 1879 - în perioada lui Pasteur - pentru a vedea chestia turbării întrată din nou în experimentație, cu un succes extraordinar însoțit de date exacte - datorită noilor metode.

În 1879 Galtier face o descoperire interesantă - demonstrând că epurii prind foarte ușor turbarea experimentală prin inocularea babei cîrmelor turbate - că evoluția la epurii e repede și astfel el înțelege experimentul cu un factor prețios de observație.

În 1880 Stocard încercînd să filtreze saliva mulentă prin un bloc de gips - a observat că lichidul recoltat nu mai era în stare să dea turbarea - deci că ceva necunoscut era menținut pe filtru: de aici trase concluzia că agentul turbării nu e un ce chinor, ci că e un element figurat.

Acest lucru a fost confirmat în 1888 prin experiențele lui Paul Bert.

În anul 1881 s-a început în laboratorul Pasteur o serie celebră de experimente asupra turbării experimentale, asupra localizării virusului turbării, asupra atenuării virusului și vaccinației antirabice. Acest studiu a fost făcut de Pasteur în colaborație cu Chamberlan, Roux și Thurber (mort în Egipt de cholera, 1893).

Primul fapt stabilit de Pasteur a fost că în organismul virusului, microbii turbării, se localizează și se cultivă în sistemul nervos: în adevăr injectând la un animal sănătos diferite organe provenind de la un animal turbat, vom vedea că numai prin inocularea centrilor nervoși animalul capătă turbarea, pe cînd prin infectiunea celorlalte organe nu capătă nimic.

Pasteur stabilește astfel o metodă prețioasă de experimentație - cea a inoculării intracraniene a virusului rabic. Pe cînd inocularea sub piele a virusului rabic nu dă în mod constant turbarea (de aceea scapă multe cazuri) - din contra inocularea acestui virus sub dura mater determină absolut sigur turbarea animalului de experimentație.

Pasteur demonstrează apoi că făcând pașaje cu virus rabic de la o maimuță la alta (mai întâi să inoculează o maimuță cu creier de câine turbat - și apoi creierul acestei maimuțe turbate să inoculează la altă maimuță) a constatat că aceste treceri determină o scădere a virulenței virusului rabic. Acest virus să atenuază și acest lucru să manifeste prin faptul că fiind inoculat - perioada de incubatie a boalei devine mai mare, deci virusul turbării să poată atenua.

Altă descoperire e că dacă ne adresăm la o specie departată de om (- cum e epurele -) și dacă facem treceri succesive de la epure la epure prin injectii subdurale (începînd însă tot cu injectia de creier turbat ^{de câine} unui epur) - virusul din contra crește în virulență: virulența virusului să exalțază.

Altfel dacă presupunem că cu primul virus inoculat perioada de incubatie a boalei era de 15-18 zile, după mai multe treceri ajungem ca virulența virusului să determine apariția primelor simptome a turbării fix după 7 zile și nu număr anumit de ore -

- și ajuns la acest grad, virulența virusului nu
mai crește: deci să poate ajunge la o virulență de
grad determinat, zis virus fix. Deci plecând de la
un virus de stradă (virus provenind de la un câine mort
de turbare pe stradă) - să ajunge prin treceri prin cre-
erul epurilor la forma de virus zis virus fix.

În fine Pasteur a descoperit un procedeu, care,
r-a permis ca plecând de la un virus fix să atenuize
in vitro virusul rabic - și să bazeze - se pe aceste
observațiuni să instituiască metoda de vaccinație
antirabică, ce o vom vedea.

Deci vedem că între 1881 și 1885 Pasteur a pu-
tut rezolva principalele chestiuni relative la turbare.

Rămân încă multe chestiuni nereșolvate - in-
cepând cu agentul specific al turbării. E un lucru
sigur că turbarea e datorită inoculării unui microb
- dar acest microb nu poate fi nici cultivat, nici vizat.
S'a presupus de mult timp că cauza invizibilității
acestui microorganism ar fi talia sa foarte mică.
Acest lucru a putut fi dovedit prin lucrările

lui Rönlinger (Direct. Institut. Anti-Rabic din Constantinopol)

În Iunie 1903 Rönlinger a demonstrat că o emulsie foarte intensă de virus fix filtrată prin un filtru Berkefeld (ce filtrează mai repede ca filtrul Chamberlan) lasă să se filtreze un filtrat virulent: acest filtrat inoculat subdural la un animal determină turbarea; — deci microbul turbării străbatând prin porii filtrului, acest lucru ne arată că el este foarte mic și de aceea este ~~un~~ invizibil. Pentru a demonstra că filtratul nu conține toxina ci însuși microbul — avem faptul că el inoculat determină turbarea nu numai la animalele inoculate, dar că această turbare e inoculabilă și de la animal la animal: deci aici nu e vorba de toxicitate, ci de infecțiune.

Deci microbul turbării de și există, totuși nu s-a putut cultiva: de aceea trebuie să-l numărăm și pe el în grupul microbilor invizibili — grup deosebit de mare.

Epidemiologia și distribuția turbării. Turbarea e o boală universală ce există pe toată suprafața globului.

S-a pretins că cîinii din Constantinopol posedo imunitate orecare contra turbării: e adevărat că acolo cazurile de turbare sunt relativ rare. Explicația însă e altă: turbarea pentru un motiv nedeterminat - la Constantinopol ia totdeauna forma paralizică, în care forma cîinului nu mișcă și deci e mult mai puțin periculoasă pentru cei din jurul lui. -

Turbarea e o boală endemică, cu focarele răspîndite pe toată suprafața globului. -

În cursul timpurilor au existat adevărate epidemii de turbare. La un moment dat - și în mai multe rânduri - s-au ivit groaznice epidemii de turbare (ce pleacă mai ales dintre vulpile și lupii sălbatici) și apoi se întindeau făcînd ravage în toată Europa. Opa la începutul secolului al 19^{ea} în timpul campaniei lui Napoleon - a existat în Europa o întinsă epidemie de turbare. -

Ocum însă aceste epidemii au devenit mai rare - pe de o parte din cauza distrugerii carnivoorilor sălbatici (de la care pornește cele mai adese ori boala) -

- și apoi mai ales în urma măsurilor sistematice de profilaxie, care e singurul mod de stăpînire a turbării.

Așa în Germania unde s-a aplicat în mod riguros botiv-
ta la toți cîinii turbarea a dispărut, și acolo turbarea
nu mai există de cît pe frontieră. Sunt de asemenea alte
exemplu unde vedem că măsurile profilactice a făcut
să dispară turbarea, cum e în Elveția, Olanda, Suedia
și Norvegia, Anglia, etc.

Rasa latină e în genere mai sensibilă turbării.

În Franța turbarea e foarte frecventă.

În România e de asemenea foarte răspîndită, dar nu-
mărul exact al cîinilor turbati nu să cunoaște (cîșă după
statisticile oficiale în anul 1899 la noi au fost numai
138 cîini turbati, cea ce nu să poate, numărul e prea mic.

Speciile sensibile turbării. În genere toate
mamiferele sunt sensibile turbării. -

Carnivorele (cîinele, vulpea, șacalul, bursucul, pi-
șica, lupul, ursul, etc) sunt sensibile.

Bovidelor (boul, călul) și Purpătoarele în general
sunt foarte sensibile turbării. -

Med. Exp. fasc. 51^a

Printre animalele mici de laborator epurule și cobainul
sunt sensibile infecției experimentale.

Păserile par a fi aproape refractare. În timpuri
recente August Marie a demonstrat că și păsările
sunt sensibile infecției intra cerebrale - și că virusul
se atenuază făcând pasaje de la o pasere la alta.

Căile de inoculare a organismului

1. Călea cea mai frecventă - aproape constantă -
e muşcătură : un animal turbat mușcând pe altul
sănătos și produce adeseori fenomenele de turbare.

Gravitatea acestei mușcături depinde mult de
localizare, de multiplicitatea ei, de profunzime și de
faptul dacă individul a fost mușcat pe tegumentul
gol sau dacă a fost mușcat prin haină

a. Localizarea mușcăturii. Cea mai gravă
muşcătură e cea de la față, ochi, buze, craniu - care
dau o mortalitate ridicată : de exemplu mușcătură
de lup sunt foarte grave căci el sare și mușcă pro-
fund și sfâșind mai ales fața - deschizând astfel
virusului suprafețe de penetrație foarte întinse.

În al doilea rând ca gravitatea e muncă de la mână
și activitățile digitale - ce sunt foarte sensibile.

În contra muncăturile făcute pe torace sau piept
sunt mai puțin grave.

b. Gravitatea muncăturii în raport cu profunditatea.
O muncătură superficială e mult mai puțin gravă ca
una profundă - de ori ce o leziune profundă determi-
nă o boală mai sigură și mai gravă.

c. Căci e diferența după cum muncătura e făcută
pe pielea goală sau acoperită de haine : dacă e făcută
prin haină animalul își stoarce dinții plini de bale pe
stofe și astfel ajunge adese ori dințele curat. -

d. Cu cât sunt leziuni mai multiple cu atât
turbară e mai gravă.

2. În afară de muncătură mai există și alte
moduri de inoculare a organismului. Căci și simplul
contact între un epiderm escoriat și o salivă infec-
tată e de ajuns pentru a produce turbarea : așa s-a
explicat infectiunile proprietarilor de câine - ce-și bagă
mâna în gura animalului.

3. Sunt cazuri de turbare vite la autopsii.

Mortalitatea în urma mușcăturilor. În această privință nu există o regulă generală și ea variază mult tocmai cu localizarea mușcăturii.

Să admitem în genere - după statistici foarte complete ale lui Bouley - că mușcăturile la față dau o mortalitate de 88%; - că cele de la extremitățile digitale ~~minimă~~ dau o mortalitate de 67%; că mușcăturile de la braț, 30%; iar cele de la picior 21%.

Caracterele clinice ale turbării spontane (acea ce s-a capătă în afară de experimentare).

1. Omniul. Mai întâi trebuie să știm că incubația medie la om variază între 2-3 luni: să admitem în genere că ea să apropie de 60 zile. Există însă cazuri unde, în mod accidental, incubatia e mult mai scurtă, mai ales în cazurile de mușcături la față făcute de lup (15 zile); de asemenea incubatia să poată prelungi adeseori pînă la 3-6 luni, există însă și cazuri - perfect stabilite - în care perioada de incubatie a durat 2 ani. Să sunt o serie de cazuri

ale lui Högyes (Buda-Pesta) și 3 cazuri ale lui Chante-
messe și Roux în care perioada de incubatie a durat
doi ani și jumătate.

În caz cînd individul n-a prezentat în acest timp
nici un fenomen prodromic - de odată (în urma unei
infecțiuni, a unei răceli sau comotii nervoase) vedem
că apar fenomenele nervoase ale turbării.

Simptomele la om. Omul poate prezenta
sau forma furioasă sau forma paralytică - însă ori
care ar fi forma clinică există totdeauna o perioadă
prodromică (ce durează 3-4 zile), care e aceeași în am-
bele cazuri. Această perioadă prodromică e caracte-
ristă la om și animal - prin 2 grupe de fenomene:

a. O schimbare a stării psihice, o schimbare de
caracter - o tentativă a omului de a deveni foarte blînd
- caracterele afective se dezvoltă foarte mult - prezintă
uneori o stare de veselie anormală; alte ori din contră
devine melancolic - caută izolarea - devine misantrop.
În ori ce caz există schimbări caracteristice ce trebuie
să ne atragă atenția.

b. Căteva ori aceste schimbări sunt însoțite de fenomene locale : plecând de la punctul de inoculație și mergând de-a lungul tractului nervului - bolnavul simte furnică-
turi - arsură - tractul nervului devine hiperestezic, pe
când punctul de inoculație anestezic : deci vedem tur-
burarea sensibilității în regiunea inoculată.

Apoi maladia ia forma clinică definitivă
- fie forma furioasă, care e cea mai deasă, fie forma
paralitică :-

A. Forma furioasă. Ea începe în genere cu fenomene de origine bulbară : dispnee - arger pectoral -
vărsături - și după cât. o timp apar și contracturi
culturale în faringe, ce jenuază deglutiția. Apoi apar
fenomenele psihice, ce dau nota caracteristică a ma-
ladii care în definitiv nu e de cît o psichosă acută.

Acste fenomene sunt : hydro-fobie, individul
numai că nu poate inghiți apă din cauza contrac-
turii spasmotice a faringelui, dar chiar vederea
a ei determină o adevărată fobie ; apoi găsen-
hyperestezie sensoriată extraordinară (olfacție).

tică, o suală, etc) ce au drept rezultat diverse halucinații. Alții vinse o stare de excitație cerebrală absolut anorma-
lă - traducându-se prin adieșarate civa, supra-acute: indi-
 vidul vorbește tare - străună - are mișcări desordonate -
 să lovește - fără a avea impulsurile de a mușca pe
 altii (el mușcă numai atunci când cântăm să-l imo-
 bilizăm, să-l legăm). Aceste accese de manie precom-
 ită intermitente și după mai multe accese bolnavul cade
 în torpoare - apar paralizi - individul moare de obicei
 în Coma (uneori încă poate ridica și în timpul unui
 acces). Temperatura se ridică foarte mult la finele
 bolii și uneori persista civa timp după moarte (în-
 toarsă ca și la tetanos).

B. Forma paralizică atât de desă la crime e
 foarte rară la om: totuși sunt descrise civa cazuri.
 Că încep fenomenele paralizice, ce uneori încep cu
 caderea maxilarului inferior - apoi apar fenomene de
 contractură formigantă - și individul moare repede în
 Coma fără să fi prezentat manie acută și accese.

De cele mai multe ori însă aceste fenomene

sunt amestecate cu simptome de excitație cerebrală.

2. La cîine vedem că simptomele clinice ale turbării se aseamănă foarte mult cu cele de la om.

Perioada de incubatie e aproape identică - în mediu ea fiind de 60 zile. -

Upoi apare o stare prodromică ce durează foarte puțin și care e caracterizată prin modificări în caracterul animalului: de odată animalul sălbatic devine blînd - la el se dezvoltă sentimentele afective - nu mai fuge de străini și aceasta schimbare e foarte suspectă la cîine. Se întîmplă și răversul ca, un cîine blînd să devie rîvnăcios și să tindă să muște pe ori cine. -

Spre finele acestei perioade temperatura crește și atunci apar fenomenele tipice ale maladiei declarate. -

Și aici trebuie să distingem o formă furioasă și o formă paralică.

A. Forma furioasă e cea mai obișnuită - și se întîmplă 80 % cazuri. Animalul manifestă mai întîiu o agitație extraordinară - are halucinații - lată în fața obiectelor invizibile -; timbrul gîșturii

e caracteristic, e un fel de lătrare compusă din doi timpi:
e lătrărea obicinuită numită de un fel de valet care să
ridică cu 6-8 tonuri și care să oprește brusc. Apoi apare
fenomenul de agitație - animalul e apucat de adevărate
accese de manie furioasă - muncă pe ori cine îl tulnușe
să-l apucă ori ce obiect, înghite ori ce corp străin (lemn-
ne, petre, etc) - are tendința să fugă de acasă - fugă
inconstient în linie dreaptă - are pupila dilatăta -
apoi animalul cade obosit - membrele posterioare să
paralizează - și animalul moare în coma în cîte-
va clișuri.

Boala declarată durează astfel între 8-10
zile maximum.

B. Forma Paralică - se există aproape 20%
casuri - e mai caracteristică ca la om. După peri-
oda prodromică cînd de o dată e lovit de paralizie
- să prind diferite grupe musculare, începînd
cu cîderea maxilarului inferior - animalul nu
mai poate închide gura - apoi toate grupele
musculare să paraliză - să prind mușchii
Med. Exp. fasc. 52.

411 -
respirației - animalul cade în comă și moare.

În această formă ^{declarată} maladia durează tot 8-10 zile.

Tubus notat că saliva ciinelui turbat nu e
niciodată virulentă mai înainte de apariția prim
lor fenomene clinice. Deci ciinele e primejdită atât
cât durează boala declarată (8-10 zile) : în cit-dau
vine la noi un individ și ne spune că a fost muș
cat de un ciine d. ex. acum 15 zile și ne mai spun
cum că ciinele trebuie încă să putem spune cu
siguranță că acel ciine și-a fost turbat.

Există cazuri de vindecare a turbării declarate
Există la ciine câteva cazuri. Högyes a putut
semnala o serie de ciini vindecați : el a văzut
ciini inoculați cu virus rabic și prezentând fenom
nele tipice de turbare - din care mulți s-au vin
decat. Pe asemenea alte experiente au semna
lat cazuri identice. Astfel Römlinger citează
de asemenea 2 cazuri de turbare experimentală
la epuri - care s-au vindecat în mod spontan.

Deci și vindecarea spontană a turbării e

turbării e foarte rară - totuși ea există.

Nu numai că animalele să pot vindeca - dar odată vindecate prezintă imunitate contra turbării.

Pasteur a putut stabili acest lucru în modul următor : într'un grup de cîini (50) a dat dintr-unu cîine turbat - care mușca pe ceilalți; unu cîini căpătase turbarea, pe cîind alții nu prezentau fenomene de turbare; pe aceste animale ne turbate le ~~le~~ aduna și apoi din nou le punea în contact cu un cîine turbat; parte din cîini scăpau de data aceasta; făcînd apoi acestor din nouă animale injecții sub dermale cu virus fix - a văzut că acești cîini nu mai căpătase turbarea: deci mușcătura animalului turbat le-a imunizat.

Deci e un lucru dovedit că animalele care au scăpat de intoxicația turbării rămîn imunizate - fără a putea ști pentru cît timp. Deci turbarea pare o maladie ce nu recidivează.

Turbarea spontană apare și la alte specii manifeste. Cîo la pisică ea nu e rară - de ase-

menca la lup. -

3. O turbare caracteristică e cea de la cal - care e foarte sensibil turbării și tot odată e un animal foarte nervos. El prezintă o formă de turbare dramatică: fenomenul de hiperestezie apare de la început cu mare intensitate - animalul are halucinații - aleargă în grajd - muncă și sparge tot ce întâlnește - devine nebun - și în paroxismul acesta animalul cade și moare.

4. La Rumegătoare. Boii turbati prezintă forma hiperestezică - animalele devin foarte furioase - muncă - dar muncătorul lor nu e altul de periculoasă căci le lipsește incisivi.

La Chitopsis omului sau a animalului vedem că lesinii macroscopice caracteristice nu există în turbare. Există o stare de congestie prominentă a intestinului, chiar sufuziuni sub-mucoase uneori - și o congestie intensă a glandelor salivare; apoi, adesea ori pe fața inferioară a limbii găsim formarea a

multor mici vezicule ce sunt provenite din acumularea produselor de secreție a micilor glande, și care sunt numite lise (de unde și numele de lisei care se dă în Germania turbării).

În stomacul unui cal d. ex. - să găsim corp străin, cum e pământ, gunoier, pete, bucăți de lemn și așa veterinarii pentru a confirma diagnosticul de turbare a unui animal mai întâi și deschide cavitatea stomacală.

Centri Nervosi. Măduva spinării, bulbul creierului prezintă în genere o hiperemie intensă - dar nu prezintă nici un fenomen caracteristic.

Care sunt organele ce conțin virusul rabic?

Virusul rabic nu se vede - nu se cultivă - și prezența lui se demonstrează numai prin inoculări la animale, unde determină apariția turbării.

Organele unde se cultivă virusul rabic sunt centrele nervoase. Măduva, bulbul, creierul, fiind injectat unui animal sub dura-mater chiar în cantități mici - determină în mod fatal boala.

Măduva și bulbul sunt mai virulente chiar și de
cât creierul.

În al doilea rând vin nervii periferici ce conțin
cantități mai mici de virus rabic. Dar virusul
rabic să găsească nu numai în nervii centripetici
și în cei centrifugi. - Virusul turbării însă nu e
egal distribuit - ci părțile vecine de sistemul nervos
sunt cele mai virulente.

Nervul Pneumogastric mai totdeauna conține
virus rabic - ori care ar fi calea de inoculare.

În al treilea rând sunt glandele salivare, care
conțin cantități mici de virus rabic: glanda sali-
vară testurată și infectată unui animal determină
turbarea. De asemenea virusul rabic să găsească
și în glandele ce istologiceste să asemănă cu
glandele salivare - cum e pancreasul și adese
conține virus rabic.

Uneori virusul rabic există și în glan-
da mamară și chiar în laptele femeilor în
lactație - dar această localitate a virusului e inco-

stantă și puteri abundente.

Celălalte organe - cum e ficatul, splina, rinichii - nu conțin absolut nimic.

Leziunile microscopice. În bulbul, mădularul spinării sau creierul animalului mort de turbare se observă o serie de fenomene banale de inflamație: o hiperemie intensă a vaselor sanguine - o îngrăimădire leucocitară în lumina acestor vase și o diapedesă abundentă. Căile perivascularare sunt pline de leucocite epite prin diapedesă, ce infiltrază sistemul nervos și se îngăimădesc în jurul celulelor nervoase - așa în cit constituie adeseați noduli sau tuberculi rabiei. Faptul a fost studiat de Prof. Babes, care a văzut că aceste elemente esind din vase pătrund chiar în interiorul celulei nervoase, distocind-o - și apoi celula nervoasă dispare, iar în locul ei nu mai rămâne de un nodul format din aceste celule leucoeste. Prof. Babes a afirmat chiar că această leziune e caracteristică turbarei: e

i adăvărat că acest fenomen în nici un alt caz nu
se observă așa de intens - și de aceea e bun mijloc de
diagnostic. Totuși el nefiind absolut specific turbării
nu poate să de de cit un semn de probabilitate a bolii.

Van Gehuchten a afirmat și descrie o altă
leziune pe care el a considerat-o ca absolut caracte-
ristică. Oceste leziuni există de asemenea în niște no-
duli rabaci, constanți în jurul celulei nervoase din
ganglionii spinali. Știu că în acest organ celula
nervosă e închisă în interiorul unei capsule li-
mitată printr-o endoteliu: în turbare acest en-
doteliu proliferază - elementele de proliferare să
înmulțesc în jurul celulei nervoase - celula ner-
voasă să resorbe și dispară - rămânând deci
în locul ei un nodul celular născut din proli-
ferarea endoteliului. Dacă maladia durează
mai mult timp toate celulele ganglionul fac
aceleași lucru și tot ganglionul ia aspectul plin
de granulații. Acest fapt e adevărat și nu e de
cit un fenomen de fagocitosă - dar nici adevărat

lesione unei caracteristice. Ea există în o multime
de alte cazuri unde să observă o distrugere a celulei
nervoase. Osa Prof. Marinescu a găsit acelaș fe-
nomen petrecându-se în diferite mișelute sau chiar
în unele forme de diabet.

Pec în resummat vedem: că să produce în
turbare o distrugere intensă a celulei nervoase;
că microbul turbării trăește în interiorul celulei
nervoase sau la suprafața ei avînd rolul unui
parazit al celulei nervoase; că microbul exercită
asupra celulei neurotoxică un fenomen de chi-
mis-taxon pozitiv și că în jurul celulei bolnave
să îngrămădesc fagocite ajungînd la distruge-
rea celulei nervoase; apoi că- acel fagocit, resul-
tat sau din îngrămădirea celulelor leucocite și con-
stituie nodulul lui Babes, sau e născut prin pro-
liferarea endoteliului constituind nodulul rabic
a lui Van Gehuchten — produce atrofia celulei
nervoase, avînd drept mecanism digestiv intra-
celulară a acestor elemente.

11
Această reacțiune intensă a elementului mezo-
dermic să observă intens în turbarea de otrăvire și mai
puțin intens în turbarea provenită cu virus fix.

Apoi în turbare s-au mai descris drept ca-
ractrice maladiilor altă fenomenare banală — cum e
dispariția elementelor cromatofile : dar Prof. Mari-
nescu a văzut că nici acest fenomen nu e ceva
special turbării, căci să mai observă în intoxica-
ții, precum și în perioada preagonică.

Maladia Experimentală

Căile de inoculare a virusului rabic sunt
următoarele :

1. Inocularea poate fi făcută sub piele : numai
în cazul când a fost lezată musculatura apare
tetanosul ; dacă însă virusul a rămas în țesu-
tul muscular subcutanat atunc nu apare turbarea.

2. Inocularea pe mucoase a virusului rabic,
mai ales a mucoasei nazale și gingivale dar în
mod sigur turbarea când aceste mucoase sunt
ecoriate la suprafață. —

3. Virusul rabic introdus în tubul digestiv nu
dă turbarea de cit atunci când e escoriat.

4. Dacă virusul rabic pe cale san-
guină observăm fenomenele următoare. Cea când
e vorba mai ales de rumegătoare sau de cai și facem
inocularea virusului în artera carotidă - observăm că
în majoritatea cazurilor animalele capata turbare.
Dacă inocularea e făcută în artera cervicală turba-
rea nu apare niciodată. Dacă inocularea e făcută
în cala venoasă, ex. în vena jugulară, turbarea nu
apare chiar dacă am inoculat cantități mari de
virus rabic. Deși acest fenomen în aparență e
paradoxal - totuși el se explică anatomic: Când
injecția e făcută în artera carotidă virusul rabic
spinge imediat la centrul nervos și determină
turbarea. Dacă însă injecția virusului e făcută
în artera cervicală sau vena jugulară (cea ce e acceler
hieu) - virusul rabic mai înainte de a pătrunde
în centrul nervos trebuie să treacă prin pulmon;
și, pulmonii reprezintă o rețea capilară foarte

fină în care fenomenele de fagocitoză sunt de o intensitate extraordinară, reprezentând un filtru în care să opereze distrugerea elementelor infectate: de aceea inocularea virusului rabic în acest din urmă cazuri e inofensivă. -

Por inocularea etnei în artera carotidă mi s-a determină în mod constant turbarea. Pentru a produce în mod constant turbarea trebuie să inocularea virusului rabic să fie făcută, ori direct în centrul nervos sau cât mai aproape de el. Trebuie mai avem 2 metode: 1) inocularea în camera anterioară a ochiului și 2) direct în pulpa cereului.

5. Inocularea în camera anterioară a ochiului determină totdeauna accidente rabice foarte grave. Ea se practică în modul următor: se anestezizează ochiul cu o soluție de cocaină 1% sau se umple o seringă cu virus rabic și cu ea să face o punctură în camera anterioară a ochiului la periferia corneei, în contact aproape direct cu sclerotica. În trebuie însă să introducem de odată conținutul nostru în camera

anterioară pentru a nu măi prezinca intra oculară -
-ci mai întâi aspirăm o cantitate din humora apo-
să, care să amestecă deci în siringă cu virusul rabic;
apoi împingem pistonul și introducem o cantitate
amunță de acest amestec. După citva timp canu-
ra anterioară devine turbidă - dar după mai mul-
te zile ea să limpezeste. După o perioada de incuba-
ție (ce durează cam 15 zile) - vedem în fundul ochi-
lui o hiperemie considerabilă a retinei, cea ce în-
seamnă că turbarea trebură să apară.

5. Modul cel mai sigur încă e inocularea
virusului rabic direct în centrul nervos - metoda
care a fost făcută pentru prima oară de Pasteur
și care e foarte des întrebuințată astăzi. Oceaastă
inoculare să face în modul următor: în regi-
nea frontală a unui animal să face o mică in-
cisie antero. posterioară mergând până la os - să
depărtează buzele inciziei - să aplico o mică
coroană de trepan; apoi emulsiunea virusului
să inoculează sub duramater. Să prate ca în

jectivă să se facă și direct în centrul nervos - prin injec-
ție - dar atunci turbarea să poate complica de
fenomene de delaceratie. —

6. În fine ultimul metodă inocularea intra-
nervoasă : sectionăm un trunchiul nervos - și
apoi facem o injecție cu virus rabic în el -
și aproape mai totdeauna această inoculare de-
termină turbarea. Uneori însă maladija nu a-
pare : e probabil că în acest caz vârful acului
a pătruns în țesutul interstital al nervului și
că a introdus virusul între fibrele nervoase. De
aceia pentru a fi siguri că vom determina tur-
barea - e mai bine ca în loc să facem o inocu-
lare cu acul, să depunem la suprafața ner-
vului sectionat o picătură de virus rabic.

Deci modul sigur de a produce turba-
rea la un animal e de a pune virusul rabic
în contact cu sistemul nervos ; altfel - șansele
variază cu distanța ce separă regiunea inocu-
lată de sistemul nervos - de cantitatea de fibre

nervoașe lesate, etc.

Timpul de incubatie a malediei depinde de asemenea de punctul de inoculare. Ipo dacă inocularea e făcută sub piele, - ex. unui căine - perioada de incubatie e de apăsape 2 luni (mediu 60 zile), de oice ce trebuie un timp destul de lung pentru ca virusul să fie transportat în sistemul nervos; dacă inocularea e făcută direct în sistemul nervos. perioada de inoculare e mai mică - variind la căine între 15-20 zile. De asemenea la epure injectat sub durată e urmată de o perioada de incubatie de 2-3 săptămâni.

Sinptomele bolii la epure. Turbarea la epure prezintă în mod constant forma pa-
ralitica: după timpul de incubatie animalul devine trist - prezintă o slăbiciune generală - apar fenomene de paresie a membrilor posterioare - apoi paralisia se generalizează, animalul cade - si moare prin o sincopă.
Par apar si fenomene de excitatie

Care e calea de propagare a virusului rabic în
organism? Mai totdeauna această cale e sistemul
nervos. Proba e următoarea: când facem o in-
oculare intra-nervoasă primul organ paralizat e
cel ce corespunde cu punctul de inoculație; așa
inoculând nervul sciatic primul organ atins e
membrul corespunzător; inoculând medula
primul organ paralizat e laba corespunzătoare.
De asemenea dacă după ce am făcut inocularea
într-o laba și dacă mai înainte de a apare feno-
menele de turbare, scoatem măduva aseptic și o
tăiem în mai multe fragmente vom vedea că
pe când regiunea lombară este virulentă -
regiunea corespunzătoare a măduvei, regi-
nea cervicală e virulentă. Deci virusul rabic
se propagă urmând calea nervoasă. Nu putem
înșă afirma dacă această e singura cale, sau
dacă mai e și alta cale de propagare a virusului.
În ce mod se poate face diagnosticul
experimental al turbării? Știm că lesinăm

macroscopic tipice nu există.

Veterinari adeseori pun diagnosticul de turbare bazându-se pe faptul că în stomacul animalului mort să găsească fel de fel de corpi străini: acesta e un semn de probabilitate.

Apoi mai e examenul microscopic al creierului și al bulbului: în aceste organe să pot observa acei noduli abici descriși de Babes și Van Gehuchten: e adevărat că ei să găsească mai abundenti în această maladie - dar și acesta nu e decât un semn de probabilitate. În adevăr chiar și la bătrâni (mai ales la cîinii bătrîni) există o atrofie considerabilă a centrilor nervoși (atrofia senilă), ce are același mecanism: celulele nervoase sunt atacate de celulele mononucleare și neurofage ce înconjoară celulele nervoase și constituie un nodul.

În realitate singurul procedeu sigur pentru diagnosticul turbării e inocularea. Cînd ne aflăm în fața unui cîine bănuț că ar fi suferit de turbare luăm capul și-l trimitem la un Institut Anti-Rabies. În Institut să extrage creierul: apoi să ia un mic frag-

ment de creier recoltat aseptic - să emulsioneze - iar
această emulsiune e inoculată unui epur subdoral:
dă o acțiune așeză cu turbarea - epurii va prezenta sim-
ptome de turbare. Acesta e un procedeu absolut sigur
pentru diagnosticul turberiei.

Iar alte ori animalul suspect poate fi într-un
oraș departat de Institutul Anti-Rabic. În acest cas
trebuie să procedăm în modul următor: să extrage
creierul animalului suspect și să pună în glicerina
pură. Glicerina are 2 avantaje: 1) opune putre-
factis; 2) conservă virulența virusului rabic: pe cînd
acest virus uscat să emulsionază foarte repede - în gli-
cerina și păstrează virulența mult timp (3-4 săp-
tămîni). Creierul astfel preparat să trimite pentru
examinare unui Institut Anti-Rabic.

Alteori cadaavrul animalului suspect e
autopsiat după mult timp (2-3 ~~zile~~ ^{zile}) și deci în el
a început deja putrefacția: în acest cas creierul
putrefact injectat intra-cranian altui animal -
produce accidente grave de septicemie și deci ani-

material inoculat moare mai mult de a-i fi apărut
simptomele de turbare ; în asemenea caz inocularea
făcută în camera anterioară a ochiului sau în mus-
culatura gâtului - produce mai puține accidente.

De câțiva timp s-a filtrat virusul rabic - așa
ca aceasta va fi o metodă precisă pentru a izola bac-
tul rabic de ceilalți microbi harmfuli (ce nu trec prin
filtru). Totuși aceasta nu ar fi de câțiva o metodă de
laborator.

Virusul rabic Știm că virusul rabic
a rămas necunoscut pînă acum. De și s-a descris
în mai multe rânduri - totuși el nu a fost văzut nicî-
odată : el n-a putut fi cultivat. Totuși cu el mani-
pulăm cu foarte multe siguranțe. În definitiv să
știe că el nu se poate cultiva în afara de organism
- dar se cultiva bine în organism : deci o machină
rabică reprezintă cultura de microbi rabici.

Virusul rabic e foarte sensibil la tempera-
tură puțin ridicată : așa menținem 48 ore la o tem-
peratură de 48° - e distins ; menținem timp de 24 ore

la 45° virusul de asemenea e distins. Deci o mică ridicare
de temperatură îl imoară.

Foșul: tubul o temperatură de $-70-80^{\circ}$ pen-
tru a atenua puțin acest virus; acest virus atenuat
injectat unui animal nu face perioadă de incubare
mai lungă. Niciodată însă foșul nu-l distinge

Octinnea aerului, combinată mai ales cu de-
caturnea îl distinge foarte repede: o măduvă rabi-
că disecată și pusă în contact cu aerul își pierde
repede virulența. Pe acest fapt e bazată metoda de
vaccinazione anti-rabică pasteuriană.

Contactul glicerinei conservă perfect virulența
virusului rabic: așa, creierul pus în glicerină poartă
rănimă mai multe săptămâni fără ca cel puțin
să fie atenuat.

Soluuții alcaline lasă să persiste vitalitatea
și virulența virusului rabic mai multe săptămâni.

Microbii putrefacții nu disting virusul
rabic de cel foarte mic. Galté a arătat că ca-
daverle câinilor turbali posedă chiar după 43 zile

virusul turbării - putând determina maladia atât la animalul inoculat, precum și în serie.

Sublimatul corosiv, acidul fenic, hiperinanga - material de posibilitate distins foarte repede virusul rabic.

Microbiologia virusului rabic. Nocard a fost cel dintâi care a demonstrat că virusul rabic e în adevar datorit unui ferment figurat (unei ființe fără vii organizate). El a demonstrat că filtrând o emulsie de virus rabic prin gips - lichidul filtrat dacă e inoculat nu mai dă turbarea animalului : virusul fusese oprit pe filtru - și deci virusul rabic nu e de alt natură solid. -

Mulți autori s-au încercat să descopere microbul turbării. Osa italianul Bruschettini s-a încercat să cultive virusul rabic pe un mediu artificial vecin cu centrul nervos. Pentru aceasta e a făcut o gelosă în care introducea cerebriș, lecitină, gălbenuș de ou, etc, - căpătând un mediu apropiat chimicest de sistemul nervos. Cultivând pe acest mediu mici fragmente de creier de câine turbat a

văzut dezvoltându-se la suprafața mediului mici
colonii transparente, compuse din bacili colorabili.

Inoculând acești microbi subdural la un epurc el a
văzut că după un timp de incubare - să determine
o paraliză a membrilor posterioare a animalului -
apoi o paraliză generalizată ce seamănă cu cea a
turbărei - și animalul murise paralizat. Recerind
acestui animal mort paralizat - inoculat în serie de-
termina aceleași fenomene. Conchidea zicând că
acesta e microbul specific al turbărei.

În urmă însă s-a arătat cum că acest lucru
nu e adevărat. Oprea - a observat că culturile acestor
microbi inoculate la câine - determinau totdeauna
forma de turbare paralizică, dar microdata forma
furcassă (care știu că e cea mai frecventă la câini).

Opoi acești microbi au fost izolați chiar din creierul
normal și s-a văzut că fiind inoculat determi-
nă aceleași fenomene de paraliză.

În 1884 Blași și Russo Travalli s-au încer-
cat să filtreze creierul rată, pentru a vedea termen

bica. Ei iau fragmente de creier rabic - fac o emul-
siune - si filtraza pe filtrul Chamberland: ora,
puin injectati subdural cu acest filtrat prezinta
dupa un scurt timp fenomene de cachexie progresi-
va, ce dupa mai multe saptamini ajunge la moarte
- dar care nu transmite boala in serie.

Experimentele fură repetate si de alții - între care
si de P. Sion - care a constatat aceasi cachexie pro-
dusa prin filtratul rabic.

Poi sa creșterea că filtratul e toxina rabică.

Dar Mayer a demonstrat că aceleasi fenomene
se produc si cu o infecti^o de substanta cerebrală
normală filtrată. Deci e probabil si aici că - ca si
la tetanos - celula nervoasă are un ferment toxic
ce sta lipit de aceasta celulă nervoasă: in orice
cas nu poate fi vorba de o toxina si turbare.

Ca ultima încercare importantă pentru
descoperirea microbului rabic trebuie să amintim
cercetările lui Negri - confirmate de Celli si
Guarnieri. Negri a constatat că in interiorul

celulelor piramidale mai ales din corul Ammon
și în celulele Purkinje există totdeauna niște forma-
țiuni, niște corpusculi foarte variabili ca volum (mer-
gând de la 25 μ până la limita vizibilității) - pe care
el s-a considerat drept Protozoare și s-a desoris ca pe
parasitul turbării. Această chestiune a fost discutată
chiar în urma descoperirii lui Remlinger. Italianii
și mai ales Celli au susținut cum că volumul mare
al lor nu împiedică ca ei să nu fie paraziți turbării
- și de ori ce au găsim ^{toate} ~~toate~~ surse intermediare de
mărimi Celli zice că elementele cele mai mici pot
ca să treacă prin fiele. Însă obiecțiunea gravă ce
să aducă e că toată regiunile centrului nervos cei
mai vârstnici (cum e bulbul) nu conțin aceste pa-
raziți. Deci în cazul acesta poate că avem a face
cu o intoxicație gravă, poate că aceste corpusculi s-
fi datorită intoxicației toxice, - dar în ori ce caz
aceste formații n-au nimic a face cu microbi catici.

Această chestiune a făcut progres cu descope-
rirea lui Remlinger (Iunie 1903). El s-a bazat

pe faptul că există o serie de microbi invizibili, cu dimensiuni prea mici pentru a putea fi văzuți la microscop, și care trec prin filtrele obicinuite.

(Acești microbi și invizibili sunt mulți. Cea mai cunoscută este: 1. Microbul peripneumoniei bovidelor și primul microb invizibil descoperit - studiat de Roux și Hocard. Filtrând serositatea pulmonară în acest caz - pe un filtru Berkefeld - filtratul nu prezintă absolut nici un element vizibil; totuși el fiind cultivat în condiții foarte speciale turbură bulionul - fără ca în acest bulion să găsim vre-un microb; de asemenea o picătură din acest bulion inoculată la un Bovid, îi determină peripneumonia - și totodată ea e transmisibilă în serie. Deci există un microb - însă el nu a putut fi văzut. -

2. Microbul febrei aptoase descoperit de Löffler.

3. Altul e microbul ce determină maladia caltor din Africa de sud zisă acolo „horse sickness”.

4. Cipoi e microbul pestii paserilor.

5. Microbul febrei galbene. Reed și Carroll au

am văzut că sucul bolnavilor atinși de febră galbenă
filtrat prin filtrul Berkefeld și inoculat la animale
sele născătoare. Determină sigur febră galbenă - etici-
dând astfel etiologia febrei galbene și profilaxia ei (distin-
guirea unei specii - pricină de transmitere).

6. Pesta bovină e datorită unui microb invizibil
descoperit și filtrat de M. Nicolle.

7. Vărsatul orlor (clavche) are un microb invi-
zibil descoperit și filtrat de Borrel.

8. E o boală epizootică zisă motuorum contagio-
soma a păsărilor ce e datorită unui microb invizibil
datorat descoperit de Marex și Stöcker.

9. E o boală a tutunului zisă „mosaicul tutu-
nului” care de asemenea e datorită unui microb in-
vizibil : filtratul plantei bolnave inoculat unei
plante de tutun sănătoase - îi determină apariția
petelor caracteristice ale marelui).

10. În fine e microbul tusei descoperit de Run-
inger - Pentru a obține acest filtrat să procedeză
în modul următor : să ia un fragment de creier

rabie și să ofuscăm foarte fin - să emulsionează cu
o mare cantitate de apă (e important acest lucru :
dacă emulsia e prea concentrată virusul nu trece prin
filtru) - și filtrăm pe filtrul Berkefeld (ce are porii
mai mari și filtrează mai repede cu filtrul Berkefeld).
În modul acesta obținem un filtrat, care examinat
la microscop nu cuprinde microbi, dar care inoculat
subdural dă animalelor turbarea furioasă sau para-
litică și tot odată transmite maledictia și în serie.

Deci microbul turbareii e un microb ultra-
microscopic, care trece prin filtrul Berkefeld -
dar care nu se poate cultiva.

Când producem turbarea prin inocularea
virusului rabic filtrat observăm că perioada de incu-
bație a maladiei e mai lungă de cît atunci cînd
inoculăm virusul rabic nefiltrat : acest lucru pro-
vine din faptul că prin trecerea prin filtru rămîn
aci mulți microbi, așa că filtratul conține mai
puțini microbi de cît virusul nefiltrat ; prin urmare
numarul microbilor fiind mai mic vrulenta virus-

sului e micșorată - cea ce explică și lunga incubatie.

De asemenea dacă dihiăm emulsiunea prea mult - filtratul nu mai e virulent. În modul acesta s-a putut dobîndi chiar și o imunizare relativă.

Imunitatea și imunizarea antirabică

Știm că cazurile de turbare declarate sunt mai totdeauna mortale - și că sunt foarte rari cazurile cîng animalele bolnave să fi scăpat. Aceste animale vindicate însă - fiind inoculate subdural cu virus fix nu mai capătă turbarea. Deci turbarea ar fi capabilă să dea imunitatea - dacă n-ar fi atât de mortală.

Vaccinarea în turbare e ultima operă a lui Pasteur, care a căutat să aibă un virus fix.

Știm că un virus de stradă inoculat unui animal subdural produce turbarea după 10-20 zile: deci vedem că virulența virusului acesta nu e fixă.

Pasteur a fost primul care a observat faptul următor: el a văzut că dacă infectăm un epurc subdural cu virus de stradă - epurca prinde turbarea după un număr x de zile (2-3 săptămîni) și că ani-

animalul moare; luând creierul acestui animal și inoculându-l la un al doilea epur și văzut că perioada de incubatie și mulțurii e mai scurtă, deci în virulența virusului a crescut; inoculând creierul lui la un al treilea epură a văzut că perioada de incubatie devine și mai scurtă; Pasteur a văzut că făcând treceri din epură în epură virulența crește - și că după un număr foarte mare de pasaje (360) a ajuns la un virus fix în care perioada de incubatie a turbării e de 6 zile și cîteva ore și că de aci virulența virusului nu s-a mai caldăză. Vedem deci că edată avînd virusul fix putem face cultura de microbi turbării în creierul animalelor în mod precis, ca și in vitro.

A doua problemă era atenuarea virusului fix. Pasteur a observat că dacă facem pasaje succesive prin mainute virusul se atenuază - și că perioada de incubatie devine mai lungă. Fapt important e că - acest virus atenuat injectat la un animal nou, îl vaccinează contra turbării: în aldoar dacă după această injecție inoculăm ani -

malului subdural cantitate de virus fix - animalul
nu moare.

Metoda lui Pasteur pentru a obține atenuarea
virusului e bazată pe faptul că virusul rabie fiind
expus la aer și desicată își pierde învetul cu încetul
virulenta și deci dacă reușim să obținem un astfel de
mediu constant ajungem să obținem atenuarea vi-
rusului într'un număr anumit de zile.

Cșa dacă luăm o măduvă cu virus fix și o
spînzurăm într-o cameră cu potasă, la o temperatură
constantă de 23° , în contact cu aerul și la întunec-
atunci vedem că dacă am inocula unui animal
această măduvă, animalul nu mai capătă turbu-
rea mortală, iar dacă am inocula-o după 15
zile am vedea că măduva și-a pierdut orice virulență
de oare ce nu mai dă nici un fenomen de turbare
pînă aci însă măduva a trecut prin o serie de ate-
nuări succesive. Deci vedem că avem un mijloc de
a capata o gamă întreagă de virulenți intermediari
începînd cu virusul fix și ajungînd la virusul cu

virulența zero.

Pentru a realiza atenuarea virulentului și vaco-
mului antirabic Pasteur a stabilit următoarea metodă:
plecăm de la un epură mort cu virus fix - și scotem
măduva în mod aseptice; pe această măduvă o spîm-
zurăm într'un bocal cu potasă, bine aerat, așezînd-o
într'o etuvă specială cu temperatura 23° și la întuneric.

Într'un Institut Anti-rabic bine organizat trebuie
ca în fiecare zi să inoculăm 2 epură și să autopsiem
2 epură - și în modul acesta găsim totdeauna cel
puțin 15 măduvi gradate de la 15 zile la zero zile:
măduva așezată astăzi reprezintă virusul fix - cea
așezată acum 15 zile reprezintă măduva cu virulența
zero.

Înainte de a inocula să preparăm 12 pahare ~~în~~
sterile și în fiecare pahar sfărîmăm măduvă de o
zi diferită (începînd cu cea de 15 zile). Pentru a face
mulsul tăiem o bucată din măduvă - o sfărîmăm
cu o baghetă de sticlă în fundul paharului și apoi
adăugăm apă sterilă, picătură cu picătură pentru a

face emulsimna surogatului. Procederul e să inoculăm
în prima zi mărdușă foarte puțin virulentă, a 2^a și
mai virulentă - până când ajungem ca organismul
să fie capabil să reziste la virusuri foarte virulente.

Inocularea anti-rabică durează în genere în cazuri
ușoare (mășatură făcută la trunchi sau picior) 15
zile; în cazurile grave (la față sau degete) inocu-
lile să fac 20 - 25 zile. -

În Institutul Pasteur aceste inoculări se fac
în modul următor: în prima zi să inoculează
întâi mărdușă de 14 zile și apoi să inoculează cea
de 13 zile (= infecție de învețată, alba mara); a doua zi
să inoculează mărdușă de 12 zile și apoi cea de 11 zile; a
treia zi cea de 10 zile și de 9 zile; a 4^a zi cea de 8 zile
și de 7 zile; a 5^a zi să fac 2 inoculări cu mărdușă
de 6 zile; apoi trecem la virusul de 5 zile, de 4, de 3
zile și de obicei ne oprim aici și nu ajungem la
virusul fix. În ultimile zile ale inoculațiilor facem
repetări de infecții cu mărdușă de 5, 4, 3 zile.

S-a încercat să se ajungă la virusul fix -

une ori s-au observat puține accidente.

Totuși în Institutul Anticahice rusești (mai ales la Odesa) tratamentul durează mai mult timp. Cei inoculați durează timp de 40 zile și să ajungă și la virus fix : mortalitatea la ei e zero.

Starea vaccinală a unui organism nu se dobîndite imediat - ci e nevoie de un interval de 16 zile după ultima inoculație pentru a considera un animal vaccinat. Cei de ore ce tratamentul durează 20 zile iar starea vaccinală se dobîndește după alți 16 zile - vedem că avem nevoie de 36 zile pentru ca organismul să fie pus la adăpostul maladiei. Or, perioada de incubație durind de obicei 60 zile vedem că în majoritatea cazurilor avem timpul necesar de a interveni mai înainte de apariția primelor simptome de turbare. Dar știu că uneori perioada de incubatie a maladiei e mult mai scurtă (ca. 20-30 zile) mai ales în urma mușcăturilor profunde : în acest caz șansele de scăpare sunt cu atât mai mari cu cît inoculațiile se încep mai repede.

Rezultatele au fost splendide. Actualmente există
Institute Anti-rabice în toate orașele din lume și rezulta-
tele au fost identice. Ele vinde mai înainte în cazurile
obiceșuite de turbare mortalitatea era de 85 - 90% - azi
ea se scăzut la 0.30% ; de asemenea de mult timp
rile de lup dădeau mai înainte o mortalitate de 65-
90% astăzi se scăzut la 1%. Tot aici însă tre-
buia numărate și cazurile grave ce au fost aduse la
Institute prea târziu. -

Această metodă merită de perfect stabilită-
te a fost pusă în aplicare de Pasteur. Primul caz pe
care s-a făcut inocularea a fost făcut de Pasteur
și Grencher - fără stirea lui Pasteur asupra mu-
lțimii albaștrii (Carol Meister). Cel doilea caz
a fost făcut asupra unui croșar muncat de câine
turbat și care de asemenea a fost vindecat (actual-
mente el e portar la Institutul Pasteur).

Alfara de metoda pasteuriană adop-
tată aproape în toată lumea - mai există o altă
metoda a lui Högyes, care e bazată pe diluția

conținut fix. El a constatat că diluând virusul fix
10000 și injectând citiva centimetri cubi din aceas-
ta diluțiune unui animal animalul nu capătă ter-
barea; pe când dacă îi injectăm un număr mai
mare - animalul o capătă. Metoda lui constă în
aceea că în loc de a inocula măduvi atenuate - el
injectază diluțiuni de virus din ce în ce mai concen-
trate, până când ajunge după 15-20 zile să injecteze
cantități de diluțiuni ce la început ar fi fost mortale.
Această metodă de vaccinare antirabică are desca-
vantajul că nu are ~~avantajul~~ precisiunea metodei
pastureiense. -

Terapia antirabică. S-au încercat mai
mulți autori italieni și de asemenea și Prof. Rabes
ce să obțină un ser antirabic. hipervaccinând un ani-
mal cu virus fix. În definitiv experimentele de până
acum sunt puțin evidente; iar serul dobândit și
inoculat unui animal în mod preventiv nu scur-
tează nici macar perioada de incubatie.

Totusi acest ser antirabic a dat loc la comu-

torii interesante: e adevarat că serul antirabic im-
cubat preventiv nu apară contra turbării; totuși
dacă amestecăm serul antirabic cu virus fix și in-
fectăm sub durul - animalul nu mai prinde tur-
barea. - Mulți experimenterii s-au încercat să
determine o vaccinație mai repede, activă, infec-
tând acest amestec sub piele; rezultatul lor constă în
acest că un amestec de virus oarecare cu anti toxină
niciodată nu dă o imunitate activă, ci numai o
imunitate pasivă.

Dr. G. Marie profitând de experimentele lui
Beardka (de a sensibiliza virusul) a reușit să
immunizeze animale printr-o singură injecție și vin-
sul sensibilizat, separat cu totul de ser, și
animalul dintr-o singură injecție. Acest
a fost experimentat încă pentru om.; dacă lucru
ar fi posibil și la om. s-ar profita foarte mult
în cazurile grave de turbare, de orice am putea
să câștigăm un timp prețios. -

Ce facem în caz de mușcătură? Canterisă -

Locale nu servă la nimic, de ôce ce virusul rabic trece imediat de alungul nervului; totuși aceasta e bine să fie făcută de ôce ce are efect moral asupra bolnavului. În adevăr inelivizii deprimati sunt mai supuși la fenomene rabice, ca cerbaltii.

În cea ce privește profilaxis a dat rezultate foarte frumoase acolo unde ea a fost corect aplicată.

Aceste mijloace sunt: micșorarea cât mai mare a numărului câinelor, supraveghierea severă a proprietarilor pentru a-și da seama dacă câinii lor sunt sănătoși sau nu, tratarea câinelor, cîinii toaște trebuind să plătească o taxă și în fine purtarea botușilor. Terse unde purtarea botușilor

Elgatoare (Electis, Danemarca, Germania)

și-au micșorat de tot numărul câinelor luateți.

È interesant de știuți ce au aface cînd o turmă întreagă e infectată de un cîine turbat. Lucasul acestei turme trebuie vaccinat; pentru aceasta să prinde cîinele turbat - i să scoate coxerul - să emulsioneze - și apoi să

infectează oilor pe cale indirectă.

Malaria

Până acum ne-am ocupat cu studiul bacteriilor ce stau, că aparțin regnului animal.

Malaria e produsă însă de o formă vie ce aparține regnului animal - anume Protozoarilor.

Mai înainte însă de a întreprinde studiul acestei maladii vom indica Stratificatia Protozoarelor - pentru a vedea care e localizarea parazitului malaric în acest grup de animale vii.

La baza regnului animal să găsește un grup de ființe vii - Protozoarele - ce au drept caracter principal că trăiesc toată viața lor sub formă de celulă liberă (sunt deci unicelulare) - și să distinge de vegetale prin aceea că ele nu produc clorofil; totuși unele din ele sunt plurinucleate. Deci ele au unul sau mai mulți nuclei - cu facultatea de digestie intracelulară ce să petreacă în interiorul

unor organe de digestie în care protoplasma creează
un lichid digestiv (pepsină sau tripsină) - cu un
organ de excreție (vesicula contractilă). În fine
aceste forme sunt în general mobile - potându-se
mîca sau cu ajutorul pseudopodilor sau cu ajuto-
rul cililor vibrațili sau prin ajutorul unor lungi
flageli cu care sunt înzestrate animalele. Ele se
înmulțesc în regulă generală prin segmentație;
însă adeseori după un număr mare de segmen-
tații puterea de reproducere a acestor specii
scade și atunci intervine un fenomen de segmen-
tație sexuală, adică: două celule cu aceleași
caractere morfologice se unesc - își contopesc
protoplasma și nuclei și formează o singură
celulă (ce deii are valoarea a 2 celule). Acest ori
resultat se segmentează din nou și astfel reîn-
cepe seria fecundăției așgare.

Actualmente Protozoarele sunt împărțite
în 4 clase:

I. Rizopodele sunt protozoare ce se mișcă

prin mișcări amebice. Cei intrați Gonocelul

II. Clasa Flagelatilor, care e caracterizată prin prezența într'un punct oarecare a organismului a unui sau a doi lungi flageli ce servă ca organe de locomotivă. Acest flagel pleacă totdeauna de la unul din mică masă cromatică, denumită de nucleu - și care morfologic este reprezentată centrul somă celulei -

III. Clasa Sporozoarilor. Ele sunt toate paraziți dar totodată parazitizmul lor reprezintă o specificitate caracteristică: o specie de sporozoare nu numai că trăiește în un anumit organism, dar chiar în acest organism ele nu trăiesc de ci într'un anumit sistem de celule (paraziți endocelulari). Ele mai sunt caracterizate prin faptul că la un moment dat dau spori - adică că aceste microorganisme după ce a prezentat o serie de generațiuni așezate la un moment dat prezintă un fenomen sexual de copulație: 2 celule își contopesc protoplasma și nucleul și formează un ou -

și cu baciți tifici nu fermentează - pe când cei cu colibacil fermentează degajând acid carbonic.

4. Reacțiunea indolului: În un mediu peptonizat și cu nitrit colibacilul produce indol - pe când bacilul tific nu produce; indolul să pună în evidență turnând câte-va picături de acid sulfuric: după mai multe ore să produce o colorație rozie sau roză - cea ce nu să produce la culturile tifice.

5. Cultura pe Cartofi: pe cartofi bacilul tific produce un strat subțire și strălucitor - pe când colibacilul produce un strat gros și mat.

6. Aglutinațiunea pe ser specific. Bacilul tific aglutinează cu ser antitific în diluțiuni de 1/10 sau 1/50 (vezi curcul) - pe când colibacilul nu aglutinează cu acest ser.

7. Diferența de miros. Colibacilul în cultură degajă un miros caracteristic de amoniac, pe când culturile tifice nu mirosesc.

Acste sunt principalele deosebiri dintre colibacil și bacilul tific.

Lucrări Practice, pag. 62

10. Bacilul Leprei.

Bacilul leprei e acido-resistent - avind aceeași rezistență ca și bacilul tuberculozei: forma e aproape aceeași. Diferința dintre acești 2 microbi e că: 1) bacilul leprei e Gram; 2) apoi bacilul tuberculos se cultiva pe medii glicerinat, etc, pe când bacilul Leprei nu s-a putut încă cultiva.

Pei bacilul leprei se poate manifesta numai în froth sau secțiuni.

În piele el formează noduli leprozi comparabili cu cei tuberculoși. El se găsește dese ori în măchiorii oaselor. În mucosul nazal el există mai totdeauna - și de aceea, pentru facerea diagnosticului el trebuie căutat aici: facem colorația Gram și dacă găsim un bacil de forma bacilului tuberculos să fim siguri că bacilul leproș. -

Ca morfologie bacilul leproș are aceeași formă ca și cel tuberculos. - uneori avind extremitățile mai umflate (ca bacilul difteriei):

aceste părți umflate sunt considerate ca sporii.

ii. Hematozooarul lui Laveran

Când examinăm singele unui individ atins de Paludism la începutul unui acces (i.e. de febră tertă) atunci observăm în interiorul globulelor roșii un mic corp, ca un coacșor, ca o vacuolă, ce se colorează cu substanțele bazice de anilină în mod puțin intens, însă ceva mai intens la periferie prezentând un inel de substanță lăve colorată. Acest mic corpuscule - ce e o ființă vie - aparține grupului Sporozoarilor e parazitul Malariei, numit hematozooarul lui Laveran.

Pacă examinăm mai atent singele vom vedea că afară de acest corp intracelular mai întâlnim și alte diferite forme de corpusculi ocupând cea mai mare parte a globulei și având în interiorul lor o serie de puncte negre ce au aparența unor granulațiuni de pigment.

44-

În fine cite odată - dar ^{mai} rar - mai ales spre
finele accesului vom întâlni forme ce în loc să pre-
sinte forme mai mult sau mai puțin sferice, pre-
sintă o formă regulată de rosetă - adică să con-
pune din o serie de corpuscule ce sunt dispuse sub
formă radială, iar centrul acestei formațiuni e
ocupat de pigment.

Ce sunt aceste diferite forme? Ele ne reprezintă
de cât niște stadii succesive, evolutive, a parazitului
malariai. Pentru a înțelege acest lucru vom re-
suma evoluția hematozoarului lui Laveran.

Știm că aceste Protozoare (ca și Viermii, etc.)
nu și îndeplinesc toată viața în același organism,
ci pentru a și îndeplini ciclul lui evoluției trec
succesiv în 2 organisme diferite, departate foarte
mult în seria animală. Căci acest parazit a lui
Laveran în o parte a vieții nu se poate dezvolta
de cât în singele omului, pe când în al doilea
ciclul nu se poate dezvolta de cât în intestinul
unui țânțar (mai ales Anopheles). Deci trecerea

successivă de la om la Anopheles și de la Anopheles la om e indispensabilă pentru evoluția acestui parazit. Un hematozoar care din singele omului ar trece în organismul altei specii (ex. culex, etc.) - nu și-ar urma mai departe evoluția, ci ar dispărea.

Evoluția parazitului. Parazitul e introdus în singele omului prin înțepătura lui Anopheles. La această dată el e introdus sub forma unui mic corpuscul (la limita vizibilității) numit sporozoid. Pătrunzând în interiorul unui globul roșu (care e mediul lui de predelecție) acest parazit începe a să nădărnici cu substanța globuliului roșu - parazitul crește - să se dezvoltă. Apoi după un timp el se găsește sub forma unui mic corpuscul, ce fiind colorat prezintă în un punct periferic nucleul. Acest parazit crește mereu - introduce în interiorul lui hemoglobina globuliului, pe care el o digerează, o elaborează și o transformă în un pigment negru. Pigmentul acesta reprezintă rezidul digestiei intracelulare a parazitului lui Laveran.

În cât timpă un timp vedem paraziți foarte
mari ocupând întregul globul - părinți uneori că
e liber - iar în interiorul lor o îngămășire de
pigment. După ce paraziți ajung la o stare li-
mită - ei se înmulțesc reproducându-se prin seg-
mentare: în interiorul parazitului se produc
o serie de segmentații nucleare - nucleii să

dispun la periferie - în jurul nucleilor să
îngămășește protoplasma ce să individualizează
- în cât să formează o serie de mici celule născute
din celulele primitive și care tind să se de- din
ce în ce mai mult. După un timp această
segmentare să completează - aceste celule devin
libere - să desfac - și rămân un fel de masă
centrală ce conține pigmentul. Sporozoidul pri-
mitiv a evoluat și s'a transformat în merozoid.

Acești merozoizi au aceeași valoare morfo-
logică ca și sporozizii: fiecare merozoid pus
în libertate pătrunde în interiorul unui globul
și evoluția începe. Partea pigmentară

e apucată de macrofage și dusă în organele lim-
foid (mai ales în splină) și apoi digerată.

În febra tertă această evoluție se petrece în
48 ore - adică sporozoidul pentru a se transfor-
ma în merozoid are nevoie de 48 ore.

Acest ciclu se repetă de un număr mediu
terminat de ori - până când la un moment dat
puterea de reproducere scade - pare că rasa e
obosită: merozoidele apar mai rar - apoi nu
se mai văd - rasa e degenerată.

Acest fenomen este general în întreaga
serie a metazoarelor a fost studiat de Kaup la
Infusorii. El studiind regenerarea succesivă a
Infusoriilor în apele stagnante - a observat: că
și ele se înmulțesc; că după mai multe sute
de generații succesive prin segmentație -
rasa devine din ce în ce mai rară și că apoi
se stinge aproape. Atunci intervine un fenom-
en nou și capital: două celule de Infusorii
identice se apropie - se pun în contact -

o parte a protoplasmii din o celulă să fusionează
cu o altă parte a protoplasmii din cealaltă celulă
și produce un nucleu unic - și întreaga masă să
închistează. Acest non element celular e un ou
- ce să segmentează - elementele sunt puse în
libertate - și începe din nou o serie de gene-
rațiuni agame - pînă cînd rasa din nou
degenerează și cînd se produce un non feno-
men de fecundatie sexuală, etc.

De altfel unii feronți să potrivească la întreaga
serie animală, chiar și la om.

Dei vedem interpunerea unei fecundatii
sexuale între o serie de fecundatii agame - e
unce necesar pentru regenerarea speciilor.

Acest lucru se potrivește și cu parazitul malariei.
După ce parazitul s-a segmentat în singele omu-
lui de multe ori - rasa degenerează și nu sîmă mai
poate reproduce, și atunci e nevoie să intervie
un fenomen de fecundatie sexuală. Acest feno-
men însă nu sîmă poate potrivește în singele omului;

care să împuște în mod endogen (în interiorul celulei) în
un număr oarecare de celule secundare și fie care element
cristaliză un înveliș foarte gros ce transformă aceste celule
născute din ou în forme de rezistență. Aceste celule sunt
sau direct spori sau sunt sporoblaste.

Aceste Sporozoare au fost împărțite în mai multe
grupe: 1. Grupul Coccido-morfelor ce să împart în:
a. Coccidiile proprii zise; b. Hemo-sporidii ce reprezintă
un grup de paraziți ai singelui. Acest grup al hemo-
sporidiilor să subîmparte în ordinul: 1. genul Plasmo-
dium (în care intră și paraziții malariei); 2. genul
Hemo-gregarinelor (paraziți la nevertebrate) și în fine
3. genul Piroplasma.

Tot în grupul Coccido-morfelor intră: 2. Grega-
rinele; 3. Mixo-sporidiile (paraziți ai peștelui); 4. Mixo-
sporidiile (aci intră paraziții gîndacului de mătase);
5. Sarco-sporidiile (paraziți al sistemului muscular).

IV. Infusoriile sunt caracterizate prin pre-
sența cililor vibrațili pe toată suprafața corpului și prin
complicația structurii lor: au 2 muchii - o deschidere

bucată - altă anată - vacuole contractile, etc.

Toate aceste Protozoare au mare interes în Patologie generală de ore ce multe din ele sunt paraziți.

Osa în Rizopode sunt Amoebele - cum e Amoeba coli ce pare că are mare rol în producerea disenteriei tropice și a abceselor ficatului.

Printre Flagelati mai interesați în Patologie sunt grupul Trypanosoma - caracterizat prin faptul că de-a lungul corpului există un fel de membrana ondulantă ce prezintă mișcări foarte repezi și care servă drept organ de mișcare. În Africa există la Bovidee boala produsă prin mișcătura muscei tze-tze - ce e transmisă prin înțeparea bolului și de către glossina morsitans. De asemenea marea caluhă zisă Leishmania e produsă tot de acest parazit. Aceasta maladie a fost mult timp considerată ca sifilisul caluhii, căci ea debutează prin ulcerări pe amănase, adesea și apoi accidente ulcerative ce seamănă cu sifilidele secundare: s-a demonstrat însă în urmă că această maladie nu are

nimic a face cu sifilisul". În fine s-a produs mui
altă în Africa, malachia somnului și parazitul a
fost descoperit în ultimii ani de englezul Bruce
(Trypanosoma Brucei): această maladie e trans-
misă la om prin mușcătură unei muște din genul
Glossina.

Sporozooarele sunt toate parasite. Ele interesea-
ză mai mult Coccidiile.

Coccidiile proprii zise sunt de obicei para-
siti animali: s'a descris coccidii și la om - dar
se poate ca prezenta lor să fi fost accidentală.

Aci intra Coccidium și Oosporine care poate pro-
duce adevărate tumori epiteliale. Coccidiile au
avut importanță istorică în Patologia Generală
căci s'a crezut mult timp cum că parazitul
cancerului ar fi un coccidiu.

Hemosporidiile sunt importante mai
ales de ora ce aci intra genul Plasmodium și apoi
pentru că cuprind multe specii ce parazitează
la om și păsări.

Genul Tiroplasma are interes, căci produce boala la animale domestice, ce să manifestă prin o hemoglobinurie accentuată. La oi un piroplassă cînceagul; în fine tot aci intră un parazit, descris de Prof. Babes, care dă hemoglobinuria la Bovidee.

Infusoriile prezintă cîteva specii, din care unele poate că ar avea rol patogen: apa e Balanthidium coli ce trăiește mai ales în simbioză în colon.

Malaria

Distribuția geografică. Maximal de frecvență și de gravitate a bolii există în regiunile intertropicale, mai ales din Africa, unde malariala dă fisionomia patologică a continentului. Malaria nu există în regiunile prea friguroase: așa în Nord ea nu se urcă peste 60° latitudine - iar spre Sud ajunge

până la 40. latitudine. -

Chiar în regiunile malarice maladia nu s-a în-
tâlneste mai sus de unele altitudini (ce variază de
asemenea cu altitudinea).

În fine în general ea există mai ales în regi-
unile baltoase - aceasta însă nu e o regulă abso-
lut generală : căci, ea există și în alte regiuni
nscate - cum e în Egipt.

Istoricul Malariei. În vechime clinica boalei
era cunoscută - dar despre originile ei nu existau de-
cît notțiuni vagi. Opa să vorbea despre miasme
ce ar da malarica - și credea că ea s-a poate intro-
duce în organism prin ape, funck, etc, dar
nu s-a stia nimic concret. Să stia că într-o regi-
une impaludată malarica s-a prinde în regiunile
mai inferioare și că ea nu s-a ridică peste oie cari
măltăni : așa s-a observase chiar cazul că pe cînd
în aceeași casă - indivizii din etajul de jos ca-
patau boala, pe cînd cei din etajul de sus erau
scutiți de malarie. În fine în unele țări

există chiar credința că întepătură țintarilor e capabilă să transmită malarie : așa în China chiar numele de țintari să confunda cu cel de malarie.

Această chestiune a început să se lămurească odată cu descoperirea parazitului.

Parazitul malariei a fost descoperit în 1880 de către Laveran medic militar francez stabilit în Algeria. El examinând sistematic singele indivizilor atinși de malarie a constatat în mod constant - în momentul accesului - în interiorul globulilor roșii există formați ciudate, pe care el le-a descris foarte precis ; pînă în 1883 el a publicat o serie de memorii cuprinzînd descrierea tuturor formelor de paraziți cunoscute pînă astăzi ; Laveran a declarat că că acest parazit e parazitul malariei - făcînd și ipoteza că formele semihumane reprezintă formele degenerale ale parazitului, pe cînd formele flagelate ar fi formele adulte.

Până în anul 1884 descoperirea lui Laveran
nu întărise nici o încredere. Mai ales italienii
declorau că acest parazit și mai cu seamă primumen-
tul lui nu erau de cît niște formațiuni banale.

La această epocă Celli și Marchiafava
descriseră chiar o pretinsă bacterie a malariei.

În 1884 englezul Maneson făcî o descoperire
foarte importantă studiînd Filariosă - ce știu că
e datorită prezentei în singele omului a unui
nemotod din familia Filariis. Acest embrion
poartă numele de Filariis nocturna în urma
faptului cîndat că ziua parazitul doboră din
sînge, pe cînd el reapare noaptea. Maneson
studiînd modul de propagare a boalei desco-
păi că maladia e răspîndită și transmisă de
tîntari: tîntarii sugînd sîngele indivizilor
atingi de filariosă înghit parazitul, care se
poate conserva foarte mult timp în interiorul
stomacului și a glandelor salivare a animalu-
lui - și apoi tîntarul întepînd pe un indi-

vid îi insculează acest parazit.

În 1884 Laveran deși emise ipoteza că ținta-
rul ar fi probabil acela care ar transmite și mala-
ria de la om la om - fără însă să poată proba
acest lucru.

Proba a fost dată în 1894 de către englezul
Ronald Ross, care, în urma sfatului dat de Met-
schnickoff, a studiat problema trecerii parazitului
malaria de la țintă la om și de la om la țintă.
Experiențele prime pe care le făcu la om n-au
dat de cât rezultate negative. Dar el descoperi cu
această ocazie o boală la păsări - mai ales la ora-
bie - prezintănd cu malaria cea mai mare inter-
similitudine, care boală era datorită unui parazit en-
globular ca și parazitul malaric. Atunci el putu
demonstra că țânțarul (*Culex*) întepând păsările pa-
rasitate - înghit parazitul; că aci în interiorul
stomacului păserei parazitul dă naștere chiste ce se
localizează în peretele stomacal; că după un timp
din interiorul acestor chiste ies niste parasite - ce

aspirându-se în organism cîmex să totalizeze în glandele salivare ; în fine din glandele salivare paraziții sunt evacuați prin întepare în circulația sîrului normal.

Reînvînd experiențele sale asupra sîrului a putut să se convingă că în urma întepărei tîntarului apar în stomacul sîrului niște formații anuale - și de atunci el a stabilit legea că propagatorul malariei e tîntarul și că parasitul malariei poate să poată infecta un organism uman trebuie să treacă prin tîntar.

Totusi nu s-a știu încă genul de tîntari care ar transmite boala.

Grassi s-a încercat să infecteze cu malarie mai multe specii de tîntari și a studiat apoi stomacul acestor animale : el a stabilit că numai genul Cnaphes poate da ospitalitate parazitului malaric - tot așa cum numai genul Culex dă ospitalitate parazitului păsărilor. Deci de atunci s-a știu că hematozoarul malaric

Med. Exp. faoc. 58^a

înghițit de Culex piere în stomacul acestei insecte -
pe când dacă e înghițit de un Anopheles parasi-
tul formează chiste în peretele stomacal al lui.

Ea deci stabilit că parazitul Malariei poate
fi transportat de țânțari - dar chestia era încă ne-
apărită de ore ce nu s-a știut dacă nu cumva există
și alte specii de propagare a acestei boale.

Stabeni Bastianelli și Brignani au
făcut o serie de experimente ce au fost verificate de
"Comisia Engleză pentru studiul malariei" și de Koch

Rezultatele acestor experimente au fost următo-
arele 1. Dacă să ia un țânțar dintr-o regiune în-
paludată și dacă să transporta într-o regiune
unde nu există malarie și dacă punem pe țânțar
ca să mănânce pe un individ sănătos - vedem că
el capătă malarie : deci Anopheles dă malarie

2. O doua experiență e că indivizii ne atinși
de malarie și venind într-o regiune unde
toți oamenii sunt malarici - se pot preteza
sigur de malarie dacă ei se pun în conch-

de a nu fi infectați de tîmpari. Opo englezii stabiliți
în regiunile impaludate n-au capatat malarie
dacă luau precauții să așeze la ferestre pînze
fine metalice pentru ca tîmparii să nu poată
entra în casă - să nu iasă seara de cît cu o mas-
că de gază pe față și cu mănuși în mîini, etc.

Acste experimente au fost înmultite și resul-
tatele au fost identice.

Rezultă de aci că Anopheles e singurul
care transmite boala.

Ultima descoperire a fost făcută în 1897
- cînd s-a demonstrat că corpurile flagelate ale
parazitului lui Laveran nu sînt de cît sperma-
toizi ce servă la regenerarea rasei.

Studiul Clinic al malariei.

Incubația malariei variază între 10 -
14 zile - uneori poate fi mai mică (5-6 zile):
înă unele cazuri citate cu incubația de cîte ori
ce sînt absolut imposibile, de cît ce parazitul
liber tîrte are nevoie de 48 ore pentru

evolue - pe cind paroxizmul febrei quartе evoluează
în 72 ore.

În malarie distingem forma acută și cronică.

1. Forma acută. La noi forma cea mai
frecventă e forma tertă.

Caracterele clinice ale acestei forme sunt:
adese ori nu există fenomene prodromice (rar cefalee).
Individul e cuprins de o dată de un frisson
intens caracterizat prin temperatura ce să ridice
repede la 40° - 41° - adese ori delir - cefalalgii - transpirație
abundentă - și apoi defecuescentă foarte
repede. După acest acces adese ori nu rămâne
absolut nimic.

Accesul durează fiecare oară 6-16 ore maximum.

După terminarea accesului individul e somnolent.
Al doilea acces începe periodic aproape
exact după 48 ore (pentru febra tertă); așa accesele
se repetă regulat fiind separate de câte un
period de 48 ore. -

Există o altă varietate - Febra quartă -

în care intervalul e de 24 ore.

În fine există de asemenea cazuri în care perio-
dicitatea e de 24 ore (febra quotidiană).

Potem vedea că între parazitul febrei quartе și a
febrei tertе există mici o diferențe - pe când pa-
razitul febrei quotidienne e ca și parazitul febrei tertе.

Aceste accese repetându-se determină 2 fenomene : 1/ o stare de anemie și deglobulinisare foarte
intensă ; 2/ o mărire progresivă a splinei - care,
când accesul ajung la vârf, poate lua di-
mensiuni extraordinare (2 Kgr).--

Sunt forme clinice unde această periodicitate e mai puțin accentuată. Una o în febra
tropicală (Africa) sau aestivo-automnală (Eu-
ropa) - se apar în Italia, Algeria, Grecia, Ro-
mânia, etc, către sfârșitul verii și începutul
toamnei. În această formă frisonul e mai
puțin pronunțat - mai puțin franc - tempe-
ratura sa ridică - accesul durează mult timp.
Defecvența e lentă și să face incomplet.

Al doilea fazon apare după un interval mai mult sau mai puțin scurt - uneori subintrant.

Această formă e periculoasă de obicei de o deglobulinizare și o anemie foarte înaintată -

Această formă durează 4-5-6 zile și apoi individul revine la normal - dar maladia recidivează după un timp săracare -

Peci această formă ^{serie} tipică constă în o serie de grupuri de accese ^{grup de} neregulate - și fiecare acces fiind compus din unul sau mai multe accese subintrante

În decursul acestei maladii apare des în Africa, mai rar în Europa, - forma periculoasă, ce e o modalitate foarte gravă a malariei: bolnavul cade într-o stare tifică, comatoasă - are accese delirante -; alteori prezintă o formă algidică - temperatura sa scade puțin - pielea e umedă și rece - și această formă e următoarea mai totdeauna de moarte. Caracterul microscopic al acestei forme e o înaltă extre-

ordinară a parazitului. Oros în Senegal, precum
și la noi în împrejurimile spitalului Pantelimon
(Prof. Marinescu) s-a găsit că capilarele cerebrale
sunt pline cu paraziți malarici. -

2. Forma Cronică Cu numeroase năvăliri
mare de accese paludice - individul prezintă acce-
se ce au pierdut caracterul accesului franc :
nu mai are frisson - ridicarea temperaturii e
mică - dar se stabilește o stare de cachexie - de
anemie - și de hipertrofie și colorare a sfinct.

E posibilă invenisarea în febra palu-
stă? Aceasta e o chestiune foarte controversată.
Opinia lui Koch, care a studiat această chestie
în Africa e următoarea :

Koch a observat : 1) că Europeanii se ajung
în Africa în o regiune impaludată au toate
șansele de a prinde malarie ; 2) că febra palu-
stă e foarte rară sau chiar nu există la indi-
genii adulți ; 3) în opoziție - copiii din aceste
regiuni sunt cu toții impaludați (100%) și

multe dintre ei mor: la copii însă ce resiste vedem
că accesele diminuează ca intensitate și că dacă ei
ajung la vîrsta de 10 ani nu mai prezintă acce-
se malarice și că apoi ajungînd la o vîrstă înăun-
tă ei prezintă o stare de imunitate în contra
febrei palustre.

Observațiile lui Koch au fost constatate și de
cîtea comisie engleză pentru studiul malariei.

Koch susține că o serie de accese repetate de
Paludism sunt capabile de a imuniza individual

S-a adus însă lui Koch obiecțiunea că în
multe țări unde există Paludismul (România,
Italia, Java, Sumatra) - adulții prezintă foarte
des accese de febră palustre ca și copii, de și ei
au fost capși paludismului și în copilărie.

Koch spune că lipsa de imunitate în acest
caz să datorască următorului fapt: în aceste
localități să întrebănțieze chinina aproape
constant și Koch susține că chinina - tîind
accesul paludic - împiedică de a se stabili

iniminitate malarică.

Anatomo-Patologia impaludismului. Impaludismul acut - forme quotidiene, quartă, tertă - nu produce moartea și deci asupra lor nu există autopsii.

Mortale însă sunt formele pernicioase, tropicale, precum și cele cronice.

În Impaludismul acut cea ce e caracteristic e colorația splinei - ea e plumb - ie, creșterea și a ficatului. Această colorație e datorită pigmentului negru aflat în interiorul globulelor roșii și produs prin faptul că parazitul prefăce pigmentul hematice în pigment melanic. Să observăm grosul mărimea a splinei, iar la microscop să vedem următorul caracter: făcând o secțiune în splină în lacunele splinei printre globulele roșii libere (dintre care multe parazitare și pline de pigment) vom vedea o mulțime de macrofagi enormi, cu nucleul la periferie, și fiind absolut plini de globulele roșii parazitare de hematocianul lui Laveran (40-60 globule roșii).

Dei caracteristica malariei e această deglutiti-
une în lăunile splinei.

Oceas lucruri să vede în capilarele limfatice și
în interiorul celulelor Kupfer - precum și în ma-
dura vaselor.

În cazurile cronice să observe o hipertrofie
enormă a splinei datorită dezvoltării tesutului
confunctiv interstital și o hipertrofie cu ten-
dință la ciroză a ficatului.

Examenul singelui. Vom lua ca tip
febra tertă: pritem examenul singelui sau pro-
aspăt sau etalat și uscat.

1. Pentru a examina singele proaspăt
separăm cu un ac degetul individului și recoltăm
singele - îl așezăm pe lamă - la cuprinderea
părții lamelor, pe care o fixăm cu parafină
sau vaselină pentru ca lichidul să nu se poată
evapora. Astfel să vedem - mai ales la termi-
nat - microbi paludici în interiorul globule-
lor roșii și transformarea parazitului în element

flagelat. Ceea ce e procedința lui Laveran.

2. Pentru a colora singele uscat avem 2 metode: sau colorație simplă sau dublă colorație.

a. Pentru colorație simplă procedăm în modul următor: singele fiind etalat pe lamă e uscat la aer - apoi fixat în alcool-ether sau alcool absolut timp de 12 oră - apoi preparatul să punem în contact cu următoarea soluție:

Albăstru de metylen : 2 gr.

Borax : 5 gr.

Apă destilată : 93 gr.

Refectul acestei colorații e că dacă visio-
tim prea mult căpătăm o supra colorație - de
aceia preparatul trebuie lăsat numai 3-4 secunde
și apoi trebuie spălat cu apă. În acest mod vom
vedea globulele roșii colorate în albastru verde foarte
deschis - pe când parazitul lui Laveran colorat
în albastru violet.

Alt colorant foarte bun e thionina fe-
meată - se folosește asemenea trebuie fixat numai 3-4

6. Pentru a face o dublă colorație avem 2 me-
tode: metoda lui Laveran și metoda lui Romanowski.

a. Metoda lui Laveran. Preparatul fiind uscat
e fixat prin alcool absolut o 1/2 oră și apoi e colorat
cu amestecul următor, ce e făcut chiar în momen-
tul când vom să-l întrebuintăm:

Mlastru Borrel : 1 ctm.c

Eosină apoasă : 4 ctm.c

Opiă scutlata : 6 ctm.c.

b. Metoda lui Romanowski e cea mai fină
și cea mai grea. Pentru a reuși trebuie să între-
buințăm un albastru de metylen din fabrica
Höchst (Germania) - care în cloroform lasă
să difuzeze o substanță roșie metacromatică ce
colorează oxematina parazitului în ros. Apoi
mai avem nevoie de o eosină foarte curată.

Pentru a efectua această metodă numai pre-
paratul nostru cu singe timp de 30 minute în
alcool absolut.

Opoi preparăm soluția următoare:

1. Albăstru metilic H^öchst : 1 gr

Apă fierbinte : 100 gr.

Agităm bine - lăsam 24 ore și o filtrăm în momentul de a o întrebuința. -

Ne mai trebuie o soluție de eosină:

2. Eosină H^öchst : 1 gr

Apă caldă : 100 gr

Acestea reprezintă soluții murdare : pentru a putea fi întrebuințate ele trebuie întinse cu 9 volume apă (1/10). -

Principiul metodei e ca în momentul când vom să facem colorația - să facem un amestec din aceste 2 soluții în proporții convenite. Dar aceste proporții nu s^ă pot fixa de mai înainte - de orice ele variază foarte mult. În general s^ă adăugăm că la 1 volum de soluție de albăstru de metilic s^ă se adauge 8-14 vol. soluție eosină.

Această metodă de a^ș foarte fină nu e practică, așa că mi s^ă poate întrebuința de cel puțin ca / metoda de laborator?

Cuțfel parazitar și globulele roșii să colorează în
albăstru ros - protoplasma hematocă în albăstru
cromatină și hematoblastii în ros-violet.

Ce vom vedea la microscop? - Știm că în
sângele normal să găsim globule roșii și globule
albe: limfocitele sunt 2-3% - leucocitele mono-
nucleare 3-4% - polinuclearele 75% - leucocitele
eozinofile 0.5-2% - și foarte rare mastzellen
(ce sunt bazofile). Să mai observăm uneori globule
roșii de dimensiuni variabile macrocite și
microcite (în anemie). Unele au pierdut proprietă-
tea acidofilă și au devenit bazofilă. În cazuri
patologice să observăm uneori globule roșii nucle-
ate. Apoi găsim hematoblaste ce sunt mai
mult sau mai puțin bazofile ce uneori prezin-
tă o aglutinare din plăcile Byzozero.

La un individ nepădurat la începutul
accidentului vom găsi în interiorul globulelor roșii:

1. Siste forme mari ce umplu cea mai
mare parte a celulei și care conțin pigment.

2. Forme mici - ce adeseori prezintă muguri ce se colorează apoi cu albastru de metilen - la periferie prezentând un nucleu cromatic - și foarte puțin pigment. -

3. Fiște forme mari ce prezintă o periferie excelsată lobată, fără ca această diviziune să merge adânc - pigmentul e la periferie - iar masele cromatice înmulțite sunt așezate câte una în fiecare lob periferic.

4. O formă ce reprezintă o adevarată rosetă - adică o serie de elemente bine limitate și în interiorul fiecăreia există un nucleu cromatic - și la centrul rosetei e pigment.

Ca la examinarea singele proapăt vedem că formele mici sunt înregistrate cu mișcări repeti cu ajutorul pseudopodelor - de aceea parazitul febrei terțe a mai fost numit și Plasmodium vivax.

Ca la examinarea singele la fimele accumbii atunci vedem că nu se mai găsesc

nici formele 1 nici rosetele - ci numai pe cele 2 și 3.

După 24 ore găsim în sânge niste forme ameboid, cu pigment și elemente aromatice - ce reprezintă o formă intermediară între forma 3 și 1.

După 48 ore, adică imediat înaintea accesului, găsim numai forma 1. -

Însă după 3-4 accese consecutive vedem apărând în sânge forme noi ce nu existau la început. Aceste forme sunt niste elemente enorme, de 3-4 ori mai mari ca formele 1 și 2 și sunt mai mari ca globulul și înot libere: ele sunt forme hidropice ce au fost considerate ca forme de degenerare. Caracteristic acestor forme e faptul că pigmentul în loc de a fi răspândit - formează câteva mase granula-
te groase și mult mai concentrate. Dacă examinăm la microscop aceste forme proov-
nind direct din sânge proaspăt - vedem după
un timp printru ele unele cu prelungiri - ca
și un flagel - și îngrustate cu o mobilitate

475
foarte mare; acest flagel după un timp scut
să separe și începe a nota în lichidul ambiant.

Apariția corpurilor flagelate nu se găsește în sin-
gele omului și nu se formează de cît sub ochii noș-
tri, sub microscop.

În cazurile de febră quartă parazitul dife-
ră puțin prin repeziciunea mișcărilor amebi-
de unde mișcările sunt foarte încete - iar para-
situl ajuns la o talie pare că devine imobil; aceo-
te mișcări lente sunt caracteristice parazitului feb-
rei quartă; de aceea parazitul febrei quartă a
fost numit Plasmodium malariae sau Plasmo-
dium precox.

În fine în formele tropicale sau aestivo-
autunnale observăm aceleași forme cu diferen-
ța că parazitul ocupă o mai mică parte a
globulului roș (a 6^a parte).

În fine formele rare ce le întâlnim după
3-4 accese în loc de formele tropice prezin-
tă formele semitumorale cu pigment la centru
Med. Exp. fasc. 60^a

ce reprezintă răsăritul globului ros. sîngerat.
Aceste forme în semilună sînt analoage cu
formele hidropice din febra terță și quarta.

După un timp se transformă în unele
forme rotunde. -

(Interpretarea acestor forme mi a fost
dată și împăburirea mi a fost isprăvită de
bre ce. De Prof. Dr. Cantacuzino a plecat pe
neasteptate la Congresul din Copenhaga).

Curs ținut de D^{le}
Dr. Slătineanu

Cholera

Cholera e o maladie to-
xică provocată prin absorbția în organism
a toxinelor vibriionului choleric.

Ea e tip de maladie toxică
Vibriionul choleric a fost descoperit în

anul 1883 în timpul epidemiei din Egipt. Cu această ocazie au plecat în Egipt 2 comisiuni: una franceză cu Roux (din care a murit Thurillier) și alta germană cu Koch care a descoperit vibrioul.

Koch a constatat prezenta vibrioului choleric în vărsături, dar mai ales în secretele în masele rigiforme.

Forma Vibrioului cholerici e de virgulă sau de câciulă - însă în afară de această formă să găsim și forme de streptobacterii, colibacili și uneori forme spiralate. Acest lucru ne arată că după aspectul exterior nu se poate face totdeauna diagnosticul de Choleră: de oă ce în această maladie găsim un polymorfism extraordinar.

În culturile vechi să găsim forme rotunde (anthrospore) pe care Hüllpe le-a luat drept spori.

El e foarte mobil și prezintă cili - ce după cercetările lui Nicollé și Morax

puntea și dubli și quadrupli

Cultura. Pe gelosă dă o cremă albă

în bulion produce o mică jozghită la suprafață -
dar dacă clătinăm, jozghita cade la fund. E aerob.

Cultivă bine pe bulion ordinar și pe apă pep-
tonată (apă 100 gr, sare 0.50, peptonă 1 gr). Desvol-
tându-se în acest din urmă mediu reduce nitr-
ții și nitrati și după 24 ore tratată cu acid sul-
furic dă colorația rozie caracteristică indolului.

În cultura pe gelatină prin înțepatura
cultura ia aparența unei pilni și sus for-
mează o bulă rotundă de gelatină lichifi-
cată - ce e caracteristică Vibriomului choleric.

În culturile vechi de 48 ore dă următoarea
cultură caracteristică: la mijloc e o masă
grăuntoasă, apoi e un strat de gelatină lichi-
fiată, iar la periferie un strat cu
marginile tăiate necl. -



Pe cașof vibriomul choleric ia as-
pectul murdar - caferin.

Te lupton vibriomul choleric e aerobii perfect - de
și să poate cultiva și anaerob (Courmont)

Coagulează laptele și fermentează glucosa.

Să cultiva perfect la 37° -de și să poate dezvoltă
bino și la 24° .

Resistă foarte puțin la uscăciune. În mate-
riile fecale rezistă 24-48 ore; Uneori însă rezistă și
30 zile: acest lucru e din cauza concurrentei mi-
crobiene. În adevăr când vibriomul choleric nu
are de luptat cu alți microbi el rezistă mult
timp; când însă sunt și alți microbi, mai ales
colibacili, etc. - concurența dintre acești microbi
și vibriomul choleric face ca vibriomul choleric
să moară pe când colibacili persistă: așa să
explică de ce vibriomul choleric fă moară pe
când) în acest caz trăește mai puțin. Din cauza
acest fapt să explică lipsa cholerei în Versailles
unde apa e foarte contaminată (să colectează
mai jos de Paris) - și deci vibriomul choleric mo-
re repede de concurența microbiană.

Vibrioul choleric să găsește în scaunele convalescentilor după 8 zile (Kolle).

Un fapt important e că în scaunele chiar a persoanelor sănătoase - pe timp de epidemii - putem găsi vibriuni cholerici (Obel & Clanssen) și totuși n-au choleră; acest lucru să explică - căci pentru ca vibrioul choleric să se poată desvolta - are nevoie de microbi favorizanti; ca și febra tifoidă); din contra dacă există microbi antagoniști choleră nu să poate desvolta.

În pământ vitalitatea vibrioului e în raport cu umiditatea solului.

În apă trăiește după Cum apa e mai mult sau mai puțin curată: dacă apa e contaminată vibriunii cholerici dispar între; dacă însă e curată trăiește.

În rușe persista 24 ore în cele uodate și 12 în cele umede.

În lapte vibrioul să desvolta bine dacă laptele a fost încălzit; în cel crud vibrioul

cholericum ceste (Hesse).

Modul variază de polimorfism face ca și celelalte caractere ale vibriunului să fie deosebite. Caracterele de virulență și cultură ale vibriunului tip nu sunt la fel pentru toate formele - deci vibriunul cholerici prezintă un pleiomorfism extraordinar. Aceasta face că pentru a putea indica experiențele făcute - trebuie să indicăm totdeauna rasa care a servit, localitatea de unde ea provine (Massenbach, Kasik, Hamburg, Olexandria, etc), etc. -

Vibriunul cholerici să colorează cu toate culorile de anilină. Nu ia Gram. -

Dar alături de vibriunul cholerici există în apă o serie de vibriuni ce seamănă foarte mult ca formă și cultură cu vibriunul cholerici - dar care totuși nu sunt cholerici. Căpitan Sanarelli a găsit în apele de la St Cloud 15 specii din acești microbi, iar în apele Parosului 34 specii; acest lucru face că pentru a

putre diagnosticul de Cholera să fim precauți.

Pec în afară de vibriunii cholerică sunt și microbi pseudo-cholerică.

Alai e a 3^a serie de microbi, de vibriuni, ce să găsește în alte maladii, cum e: 1) Vibriomul lui Finckler și Prior ce s-a găsit în cholera nostras; 2) Vibriomul lui Dencke ce s-a găsit în brânza fermentată; 3) Vibriomul lui Metchnikoff (găsit de Gamaleia) ce dă o maladie septică la porumbăi. Ocești microbi se asemănă cu vibriomul choleric dar provoacă alte maladii.

După cum vedem cholera e o maladie toxică - și deci trebuie să găsim și aci o toxină - toxină ce difuzează din corpul microbilor și difuzează în organism. - În 1895 Behring și Ransom găsiră o toxină ce rezistă la 100° ce e o exotoxină. Pfeiffer și scola lui zice că vibriomul choleric n-are o exotoxină ci o endotoxină ce oă capătă omorînd microbul la 60°.

Hulppé și Scholl făcînd culturi cu găle

- 481 -
him, de ori - precipitând anstă în cultură în alco-
ol și injectând acest precipitat la animale a cre-
zut că a găsit o toxină virulentă - dar Guibet
a arătat că acest precipitat nu e o toxină, ci
numai albumina oului.

Roux, eletchinickoff și Turelli-Sabin -
bun priu în evidența existența exotoxinei - ce re-
sistă la căldură - și poate provoca moartea ani-
melor infectate în doze mici de 1 ctmc. Pentru a
obține această toxină ei întrebuintează un
antifizi special pentru a exalta virulența mi-
crobilor: să pun vibroni cholerei în un sac de
colodion închis de toate părțile - apoi să bage
acest sac în buche unui cobai; după 3 zile ani-
malul moare de orecce vibraonii fiind în con-
diții bune (37) să înmulțesc și din toxină ce
trece prin colodiu. Opa s. a demonstrat exis-
tența toxinei. Vibronii rămași în sac sunt
foarte virulenți căci infectați în Pentoneul
unui cobai animalul moare apeed; prin
Med. Exp. fasc. 61^a

-486-
treceri apoi continuă din nou de coborâri în peritoneu
să ajungă să acun o rasă foarte virulentă, care
dă o toxină foarte energică.

Oceste cercetări au fost confirmate de Cour-
mont și Doyot.

Cholera ca maladie se manifestă la
om prin următoarele fenomene: diaree riz-
formă - vărsături - algiditate - anurie - pielea
deosebită flască - colaps - comă - moarte.

Făcând examenul scaunelor individului a-
tins de cholera găsim sau vibriomul choleric
singur sau vibriomul choleric asociat cu strep-
tococi și colibacili și în acelaș timp găsim
fragmente epiteliale, uneori și numeroase
celule de puroi. Oceastă eliminare de puroi
e bine cunoscută de vechi chimiciști - de ori
ea fiind o reacție salutară a organismului -
care ajută de vindecarea individului.

La autopsie găsim o ridicare a tem-
peraturii centrale, 41° - 42° (Strass) - regu-

tatea cadaverică precocă - retracția abdomenului și la incizie umplerea par complet uscată (din cauza eliminării apei prin diaree) - simptomele e simpos. Colorația intestinului e caracteristică ros-violacee (teint hortensiën) - altă ori însă e violaceu și prezintă plăci echimotice.

La deschidere - când moartea a fost repede - intestinul să găsește acoperit de un strat cremos pe toată întinderea lui. Când însă moartea e încetă atunci constatăm în interiorul intestinului masele rigiforme caracteristice cholerei, ce însoțită în un lichid alcalin ce nu conține albumină. Masele rigiforme sunt celule epiteliale așezate unele peste altele.

În acelaș timp la suprafața intestinului constatăm ridicături ce sunt foliuli ce devin mai mariți (psorenterie). Plăcile lui Peyer nu sunt congestionate - dar în jurul lor să găsește o rețea venoasă ce pentru Koch e caracteristic cholerei.

- 484 -
Din punct de vedere histologic keimul carac-
teristică cholerei e descuamarea epiteliului intes-
tinal - tot epiteliul cade și nu rămâne de cât în
fundurile de sac.

Din punct de vedere anatomo. patologic cho-
lera deci e o enterită acută descuamativă (Babes
și Cornil).

Masele viziforme sunt pline cu vibrioni cho-
lerici dar acești microbi nu pătrund mai de-
parte de straturile superficiale. În celelalte
organe nu s-a găsit nici o dată microbi. Deci
ca și Difteria - Cholera e o maladie unde mi-
crobi nu sunt de cât la locul de infecție, deci
e o maladie toxică.

Înă descoperirea vibriunului cholerici de Koch
s-a încercat să se facă și realizeze Cholera exp-
imentală la om. Osa Klein și Bocheson-
tagne a dat oamenilor să ingereze materii
provenind de la cholerici - dar n-au avut nici
un rezultat.

Pettenkofer, Emerich, Ferran după ce și-au
stăbit rezistența organismului prin purgative au
ingerat cultură de cholera, dar totuși n-au capat
nimic. —

A atunci adversarii lui Koch au contestat speci-
ficitatea vibriou choleric Koch.

În 1893 Metschnikoff a putut produce ma-
ladiu experimental la om. Toți cei din Institutul
Pasteur au luat cantități mari de cultură
— dar dintre toți n-a capatat cholera cu algiditate
de cît fratele portarului. De ce? Metschnikoff cer-
cînd a putut constata că sunt microbi ce prin
prezența lor în intestin favorizează dezvoltarea
vibriou choleric (cum e torulla, o sarcină,
bacterium coli, etc); din contra bacilul proci-
anic, o bacterie lichefiantă, etc infectați unui
cobai împiedică dezvoltarea vibriou choleric.
Chest lucru ne explică de ce în epidemii putem
găsi în intestinul celor sănătoși vibriou cho-
lerici și totuși să nu aibă cholera. —

In 1874 Mechnikoff realizează cholera experimentală la animale. El examinând stomacul epurilor nou născuți a văzut că atât timp cât sug
contine părți microbi - și că apoi că dacă s-a
alimentează și cu alte substanțe, afara de lapte,
animalele au mulți microbi în intestinul lor.
Mechnikoff punând pe animalele tinere să
ingereze microbi cholerei - din 24 de epuri 12
au capatat cholera, iar la autopsia lor a
găsit leziunile tipice ale maladiei.

In același timp Mechnikoff experimen-
tând la epuri și adăugând în cultura chole-
rică torulă sau sare - a capatat maladia
de 110 case, iar la autopsie a găsit cholera
tipică; curios însă e că 1/4 case a găsit
microbi cholerei și în sânge - contrar ca în

Deci experimentele lui Mechnikoff realiza-
ră cholera tipică la om și animale.

Koch a realizat și el o cholera experimen-
tală procedând în modul următor: alca-

introduce în stomacul animalului turnând o soluție
de bicarbonat de sodă și tot odată injectează
în peritoneu letucă. de timchină de opium (pentru
a paraliza mișcările peristaltice - zice el); apoi
turnând în stomacul animalului o cultură
pură de microbi cholerei - să dezvoltă la cobai
o cholera analoagă cu cholera experimentală
de la epură. Descoperirea întrei maladii realiza-
tă de Metschnikoff și de Koch - e că aci ani-
malul cade în marcosă și nu prezintă dia-
ree, dar prezintă celelalte fenomene ale cholerei.

A 3^a maladie realizată experimental
constă în a injecta în peritoneul animalului
microbi cholerei: să determine o peritonită
vibroniană ce omorâă animalul foarte în-
te (12-30 ore). Oci vedem că odată cu înmulți-
rea microbilor în peritoneu să face și po-
tânderea lor în celelalte organe și în sânge. ^(Peritonite Pfeiffer)

Această Peritonită a fost deosebit studiată
de Prof. Cantacuzino (Thèse 1894: „Recherches

sus la destruction des vibrations cholériques dans l'organisme), 2^{ea} - a studiat pas cu pas evoluția peritonitei și diferența între buintind doze masive de cultură inoculate în peritoneul cobaiului - și în acest caz moartea vine repede (12-16 ore) cu scădere de temperatură. La autopsia animalului s-a constatat congestia organelor - o peritonită intensă, care cauzat de ore ce peritonita a fost foarte acută și organismul nu a putut reacționa. În lichidul peritoneal nu a găsit nici un leucocit - deci e o peritonită supra acută.

Când injectăm doze mai mici (1/10 din o doză) fenomenele sunt următoarele. Prof. Cantacuzino numărește reacția peritoneală pas cu pas întrebuințând metoda tuburilor capilare puse în peritoneu : Când microbii pătrund în Peritoneu leucocitele impresionate de toxina microbiică se distrag în parte - în altă parte se refugiază în epiploon - în funcțiunile de sac peritoneale. În acest

timp și în singe să face o hipotencitoză. După
cîteva timp toxina impresionează organele hemato-
poetice și să produce un afliș leucocitar.

După o oră găsim de o parte vibrioni cholerei liberi
- iar în altă parte vibrioni ce sunt fagocitați de
leucocite polinucleare.

După 2 ore avem o hiperleucocitoză (7000-20000
globule albe pe mm^2 c.)

După 2½ ore nu mai există nici un vibriou
choleric liber - ci toți sunt în interiorul leucoci-
telor - fie ce leucocit conține 20-80 microbi. -

După 3 ore să face o schimbare morfologică:
leucocitele conțin microbi - dar alături de microbi
tipici găsim alți microbi de formă rotundă ca
niște buli. În primele momente aceste buli
sunt bazofile - dar pe urmă ele devin eusino-
file din cauză că microbii au fost digerați în
interiorul leucocitelor. -

La început punind un leucocit cu microbi
bazofili în guta pendentă și ținînd la etalon
la 37° - se constată că acești microbi umplu lăci -

citete - ajung la limita și sparge leucocitul și unde
ieș în afară. Acest fapt ne arată că 2 lucruri:

1) lupta să face prin fagocitosă - adică leucocitele
înghit microbi vii și 2) vibrionul choleric în intei-
orul leucocitelor nu e mort de oare ce el fiind pus
în condiții bune, sparge leucocitul și să se volatilizeze.

Scelas lucrul să petreacă și pe gelosă.

Prof. Cantacuzino a studiat și explicat peri-
tonita lui Koch: introducând tinctura de opiu în
peritoneu Koch susținea că împiedică mișcările
peristaltice. Dar Prof. Cantacuzino a demon-
strat că acest lucru este adeărat: injectând
doze mici de vibrion în peritoneu și apoi 19 opiu
a văzut că vibrionii trec din stomac în intestin
unde secretă substanțe toxice ce hucroază asupra
epiteliului intestinal; epiteliul să vacuolizează
la partea profundă pe când stratul central ră-
mâne neatinț; această vacuolizare întinzându-
se face ca o parte din epiteliul intestinal să se
descurameze, pe unde deci vibrionul choleric
să se repartizeze și să pătrundă în organism.

și pătrunde de ore ce aci nu găvesc nici un leucocit
Dacă facem același lucru la un animal
mortal, la care moa să nu introducem trā opii
- vedem că să potrece descurămarea epitelului, va-
cualizarea, etc, dar cînd e vorba că microbi să pre-
cipită pentru a pătrunde în organism găsesc
leucocitele ce înglobează microbi și foarte înte
intestinul e debarasat de vibrioni. -

Pecă în primul cas leucocitele au lucrat pa-
ralizînd leucocitele. Cînd marea celulelor să
asprăvește e prea tîrziu - pînterea de reacție leu-
citară a devenit minimă - și animalul moare
mai înainte ca organismul să reacționeze. -

- La animalele hipervaccinate cu 7-8 doze
introducînd în Peritonu o doză de vibrioni cho-
lerici - cei mai mulți vibrioni își schimbă for-
ma devenind rotunzi. Acest fapt de schimbare a formei constituie fenomenul lui Pfeiffer

Acest fenomen s-ar potrece în afara de leuco-
cite. Acest fapt a fost invocat de Pfeiffer contra
teoriei fagocitare în imunitate.

după schimbarea formei vibriunii în
interiorul peritoneului în afară de leucocite era
considerat ca un fenomen humoral - zicând că
humorile disting microbii iar nu leucocitele

La prima vedere faptul pare așă - dar în urmă
analizându-se, de rîs-a, constatat acelaș lucru, totuș
s-a văzut că interpretarea dată acestui fapt era
greșită. -

După experiențele făcute de Metschnikoff,
Roux, Bordet, Cantacuzino s-a constatat că
fenomenul lui Pfeiffer e un fenomen fiziologic. -

În momentul cînd pătrund vibriunii în interi-
orul peritoneului s-a face o distincție a leucoci-
telor din peritoneul animalului - conținutul leucoci-
telor s-a pus în libertate : dacă nu s-a produs
această distincție leucocitară nu s-a petrece nici
fenomenul lui Pfeiffer. Ca probă avem:

1. În lichidul de vedere și în cel din camera
anterioară a ochiului ce sunt lipsite de leucocite
nu s-a produs fenomenul Pfeiffer de ore ce aci
nu sunt leucociti. -

2. Bordet în 1893 inoculează la animale hipervaccinate vibrioni în sânge și în urină luând sângele acestor animale găsește vibrioni sub formă de virgulă - deci nu s-a produs fenomenul lui Pfeiffer și prin urmare urmele nu au o putere bactericidă. În adevăr când să inoculează vibrioni în sânge să producă o ușoară distrugere a leucocitelor, dar această distrugere nu e suficientă pentru a da fenomenul lui Pfeiffer. -

Aceste experiențe au fost reînnoite și confirmate în 1902 de Livaditti.

3. La animalele hipervaccinate s-a injectat cu 24 ore mai înainte de injectarea microbilor apă fiziologică sau bulion ce determină un chimiotaxism pozitiv, atrăgând leucocitele în cavitatea peritoneală; după 24 ore să introducă microbii :- Dacă urmele ar avea vre-un rol ar trebui ca microbii să producă fenomenul lui Pfeiffer: dar microbii nu fac acest fenomen de ore ce sunt și imediat apucați de leucocitele ce le întindeste aci în mare număr. -

Acelas lucru l-a făcut și pentru sânge și s-a petrecut absolut acelaș lucru.

4. Proba finală a fost adusă în 1898 de Prof. Can-

1914-
taeniziv : a luat un animal dipertinat și după
ce i-a injectat microbi în peritoneu i-a injectat și tin-
tura de opiu (ce are efectul de a paraliza leucocitele):
atunci să petreacă fenomenul lui Pfeiffer. Dar acest
fenomen de și să petreacă totuși animalul moare
de ore ce leucocitoză nu s-a mai face - iar atunci cînd
leucocitele s-a desceapă din letargie găsesc microbi
atît de mulți în cît ei produc moartea. Aceste
lucruri ne probează că leidele din sursă nu au
nici o putere bactericidă.

Tot adăptă formele Pfeiffer ^{și} sunt moarte de ore
ce puse în medii cresc. —

Peci imunitatea și vaccinația se explică
prin educația leucocitelor - care s-a deprinde și își
mărește treptat puterea de a distinge a microbilor. —

Aceasta e vaccinația pasivă. —

Opunem la vaccinația activă cu ser. Studiu
vaccinația activă cu ser (Cholera-serum) Bordet în
1894 a făcut cea mai mare descoperire bacteriologică
din ultimii 15 ani: el a luat o emulsie de vibrioni
la care adăugînd cholera-serum - a constatat că
microbii s-a imobilizează - s-a lipsesc mișc. de alfi-
formare și mișc. grăunzi se cad la fund și constituie

fenomenul aglutinării.

Același fapt a fost studiat apoi de Durham și Gouber.

Acest fenomen al aglutinării microbilor nu se petrece de cit in vitro sau in peritoneul unui animal ciudat și am injectat in același ~~temp~~ loc microbi și cholera-serum; altfel fenomenul aglutinării nu se petrece în singele și în tot organismul animalului; în aceste din urmă cazuri singurul lucru care se petrece e o mică imobilitate a microbilor dar nu o aglutinare a lor.

Proprietatea aglutinativă a serului e specifică acestui microb.

Serul determină aglutinarea vibriunilor chiar dacă e încălzit la 55°.

Această putere aglutinativă trebuie bine diferenciată de proprietatea coagulinelor și precipitinelor lui Krause, care constă în a precipita bulionul lipit complet de microbi.

Care explicația acestei aglutinări?

Durham și Gouber vedeau că microbii se

mușcă - se lipesc și constituie o masă gelatinasă ce cade la fund: deci după ei aglutinarea e un fenomen fiziologic.

Bordet a arătat însă că aglutinarea e un fenomen fizic : pentru a să produce trebuie o stare moleculară a lichidelor amonită.

În 1896 Ochard și Bensaude au constatat în sângele celor bolnavi de cholera o proprietate aglutinativă $\frac{1}{5}$ și $\frac{1}{10}$ chiar în prima zi a maladiei : acest fapt important pentru diagnostic n-a fost suficient de controlat.

Deci știu : 1) că tratând vibriunii cholerici in vitro cu cholera ser căpătăm aglutinarea.

2. Că in vitro ca și in vivo - să întimplă transformarea microbilor în formă rotundă (fenomenul lui Pfeiffer) ; că o parte din vibriuni să se dizolve, dar o parte rezistă : că aceștia luați și însemnăți pot da din nou o cultură de cholera.

Deci vedem că in ser să petrec absolut aceleași fenomene ca și în peritoneu.

Care explicația acestui fapt ? În ambele cazuri să petreacă o distrugere leucocitară.

Bordet scotind plasma sângelui circulant cu ajutorul vaselor și tuburilor parafinate - a vădit

plasma să poată ține în afara de organism fără
să se coaguleze: dacă teoria imunității ar fi ade-
rată ar trebui ca, în plasma să se interfereze și dis-
tingere a microbilor, aglutinarea și fenomenul
lui Pfeiffer. Ori, în plasma ratfel scoasă nu se
produce nici unul din aceste fenomene.

1. În ser am văzut că acest fenomen se
petrece. Studiind Bordet a ajuns la descop-
erirea aglutinării. El a luat serul de la un
animal hipervaccinat și îl încălzește la 55°
(substanțele albuminoase se coagulează la 65°)
și în el pune vibrații și a văzut că vibrații
au rămas nealterate: substanța ce se dis-
tinge la 55° a fost numită de Bordet alexins.

Adăugând apoi ser normal a constatat că
imediat se produce fenomenul lui Pfeiffer - de
ore ce adăugăm alexins.

3. Încălzim Cholera serum la 65° pentru
a epurata vibrații și adăugăm ser normal
atunci fenomenul lui Pfeiffer nu se produce.
Med Exp. fasc. 63a

Deci există 2^a substanță pe care Bordet
o numește substanță sensibilă.

Deci în singele animalelor avem 2 substanțe:
una alexina ce se distinge la 55°, care e comună
și animalelor vaccinate și animalelor normale
(termolabili) — și o altă substanță sensibilă
stabilă ce se distinge la 65°, ce e o substanță
termolabilă ce se găsește numai la animalele
vaccinate și care e specifică microbului ce-l
infectăm. —

Deci diferința dintre serul provenind de la
un animal vaccinat și un ser normal e că
e că primul conține substanță sensibilă.

Alexina să mai numește complement, cytotoxin
etc; iar substanță sensibilă substanță in-
termediară, antibacter, etc

Printre aceste 2 substanțe una se găsește
în singele circulant, pe când cealaltă nu se
găsește decât în ser. —

Substanță sensibilă are proprietatea

și dacă puse pe microbi și pe corpul asupra
cărora lucrează. Ușa dacă să ia cholera ser încăl-
zit 55° (dă fărâă alexina) - înaintea să punem
vibrioni - să centrifugăm - și să aruncăm
sunt așa că la fund nu ne mai rămâne de
cât substanța sensibilizatoare ; să opala de 5 - bori
cu apă fiziologică - apoi să adăugă ser (dăci
alexina) : injectând această substanță vom
vedea că această substanță să producă.

Deci în cazul acesta să ni se plătească o fiare
a substanței sensibilizante pe microbi și
numai grăție ei să producă fenomenul lui
Pfeiffer. Dacă vibrioni sunt numai în
alexina sau numai în sensibilizator acest
fenomen nu să producă. Probă : Om
voiește în experimente de mai sus că după
centrifugare și decantare o rămas lichid - în
care nu a rămas de loc substanța sensibili-
zatoare : Dacă în acest lichid punem alexina
vedem că fenomenul lui Pfeiffer nu se

produce de ore ce toată substanța sensibilă
fusesse luată cu microbis

Fenomenu lui Pfeiffer să poate realiza în
peritoneu în mod experimental în modul ur-
mător: să ia vibronii și ser de la un animal
hipervaccinat și să introducă în peritoneul
unui animal: să producă fenomenul Pfeiffer.

Acest lucru să poate face și astfel: luăm
microbi sensibilizați și-i introducem în Peritoneu
unui animal - unde microbis imediat sunt
distruși de leucocite - de ore ce există un fenomen
de chimiotaxis pozitiv ce-i distruge imediat.

Modul de propagare a chokerei să face
prin apă și materii fecale infectate - pt. care
care trebuie să le evităm.

Căutarea vibriunului să poate face în
modul următor: să ia un litru de apă
suspectă și 20 gr. ~~pepto~~ peptone; apoi să ada-
uga o clocăie serum care determină o aglu-
tina în tubulor invertibili din apă; cu-

refugăm și microbii cad la fund ; apoi luăm
o pipetă și însemnăm pe buclon.

Dar a găsi microbii în apă nu e suficient.

Pentru a determina dacă vibrioul e cho-
leric trebuie să... căutăm toate caracterele : pen-
tru aceasta trebuie să facem însemnarea pe
gelatină ; să vedem colorația cililor, reanții
de cholera ros (colorarea indolului) ; coagularea
laptelui ; însensarea în peritoneu unui cobai
- să studiem dacă să produce fenomenul
lui Pfeffer ; dacă există aglutinarea cu ser
specific. În fine să ia un animal hiper-
vaccinat și unul mortor și li să inoculăm
amândouă microbii inoculați : dacă în urma
infecției numai animalul mortor moare
- avem o face cu vibrioul choleric ; dacă
însă mor amândoi nu e vibrioul choleric.

Vaccinatis pasiva la om. Ferran în 1885
a făcut 50000 vaccinări la oameni injectându-le
doze mici de cultură viuente - dar nu a avut

nici un rezultat.

Staffline (1892) a injectat culturi atenuate
și după 8 zile a injectat culturi virulente. El
a practicat această metodă pe o scară foarte
întinsă - dar rezultatele au fost dubioase.

Klemperer, Vincenzi și Pfeiffer s-au în-
cerat să vaccineze cu culturi moarte

În 1898 Bossaert a imunizat o capră
cu culturi omorâte la 60° sau cu cloroform.

Sero-terapie în cholera În 1894 Pfeiffer
și Ysaëff prin inoculări crescînde intra peri-
toneale făcute în animale - le-a preservat
contra Peritonitei Pfeifferiene - dar nu în contra
cholerei lui Metchnikoff și deci acesta nu e
un ser anti-choleric.

În 1898 Roux, Metchnikoff și Taurel.
Salimbani fac un ser antitoxic care protejează
pe animal și de infecție microbiană și de to-
xicitate, adică și de Peritonita Pfeiffer și de
Cholera experimentală a lui Metchnikoff. E

Seri realizarea serum anti-choleric. Rezultatele
au fost pozitive în proporție de 60%.

Totusi acest ser infectat 24 ore după de-
clararea cholerei experimentale nu mai pre-
serva animalul: Serul nu are efect curativ.

Biblioteca UŞV IAŞI

care să imparte în mod endogen (în interiorul celulei) în
un număr mare de celule secundare și fie care element
cristaliză într-un înveliș foarte gros și transformă aceste celule
născute din ou în forme de rezistență. Aceste celule sunt
sau direct spori sau sunt sporoblaste.

Aceste Sporozoare au fost împărțite în mai multe
grupe: 1. Grupul coccido-morfelor ce să împart în:
a. Coccidiile proprii zise; b. Hemo-sporidii ce reprezintă
un grup de paraziți ai singelui. Acest grup al hemo-
sporidiilor să sub împarte în 3 ordine: 1. genul Plasmo-
dium (în care intră și parazitul malariei); 2. genul
Hemo-gregarinelor (paraziți la nevertebrate) și în fine
3. genul Piroplasma.

Tot în grupul Coccido-morfelor intră: 2. Grega-
rinele; 3) Mixo-sporidiile (paraziți ai pestelui); 4. Mixo-
sporidiile (aci intră parazitul gindacului de mătase);
5. Sarco-sporidiile (parazit al sistemului muscular).

IV. Infuzoriile sunt caracterizate prin pre-
sența celilor vibratili pe toată suprafața corpului și prin
complicația structurii lor: au 2 nucleu - o deschidere
Met. Exp. fasc. 57^a

bucată - altă anată - vacole contractile, etc.

Toate aceste Protozoare au mare interes în Patologia generală de ore ce multe din ele sunt paraziți.

Apa în Rizopode sunt Amoebele - cum e Amoeba coli ce pare că are mare rol în producerea disenteriei tropice și a abceselor ficatului.

Printre Flagelati mai interesanți în Patologie sunt grupul Trypanosoma - caracterizat prin faptul că de-a lungul corpului există un fel de membrană ondulantă ce prezintă mișcări foarte repede și care servă drept organ de mișcare. În Africa există la Bovidee boala produsă prin mușcătura mușcei tze-tze - ce e transmisă prin inocularea sângelui de către glossina morsitans. De asemenea maladia calului zisă gourina e produsă tot de acest parazit; această maladie a fost mult timp considerată ca sifilisul calului, căci ea debutează prin ulcerări pe mușcoase, adenite și apoi accidente ulcerative ce seamănă cu sifilidele secundare: s-a demonstrat însă în urmă că această maladie nu are

nume a face cu siguranță. În fine se produce malarie în Africa, maladia somnului și parazitul a fost descoperit în ultimii ani de englezul Bruce (Trypanosoma Brucei): această maladie e transmisă la om prin mușcătură unei muște din genul Glossina.

Sporozoocele sunt toate parasite. Île interesează mai mult Coccidiile.

Coccidiile proprii zise sunt de obicei parasite animale: s'a descoperit coccidii și la om - dar să poate ca prezenta lor să fi fost accidentală.

Aci intra Coccidia și Oviforme care poate produce adevărate tumori epiteliale. Coccidiile au avut importanță istorică în Patologia Generală căci s'a crezut mult timp cum că parazitul cancerului ar fi un coccidiu.

Hemosporidiile sunt importante mai ales de ore ce aci intra genul Plasmodium și apoi pentru că cuprind multe specii ce parazitează la om și păsări.

Genul Tiro plasma are interes căci produce boala la animale domestice - ce să manifestă prin o hemaglobinurie accentuată. La oi un piroplasmă cînceagul; în fine tot aci intră un parazit - descris de Prof. Babes - care dă hemoglobinuria la Bovidee.

Infusoriile prezintă cîteva specii, din care unele poate că ar avea rol patogen: apa e Balanthidium coli ce trăiește mai ales în simbioză în colon.

Malaria

Distribuția geografică. Malaria - mînd de frecvență și de gravitate a bolii există în regiunile intertropicale mai ales din Africa, unde maladia dă fisionomia patologică a continentului. Malaria nu există în regiunile prea friguroase: apa în Nord ea nu se urcă peste 60° latitudine - iar spre Sud ajunge

pină la 40° latitudine. -

Chiar în regiunile malarice maladia nu se întâlnește mai sus de unele altitudini (ce variază de asemenea cu altitudinea).

În fine în general ea există mai ales în regiunile caldoase - aceasta însă nu e o regulă absolut generală : căci, ea există și în alte regiuni nscate - cum e în Egipt.

Istoricul Malariei. În vechime clinica bolii era cunoscută - dar despre originile ei nu existau de cât noțiuni vagi. Opa se vorbea despre miasme ce ar da malarica - se credea că ea se poate introduce în organism prin ape, fructe, etc, dar nu se știa nimic concret. Se știa că într-o regiune impaludată malarica se primește în regiunile mai inferioare și că ea nu se ridică peste oie care înalță : așa se observase chiar cazul că pe cînd în aceeași casă - individii din etajul de jos căpătau boala, pe cînd cei din etajul de sus erau ocrotiți de malarie. În fine în unele țări

exista chiar credința că întepătura țintarilor e capabilă
să transmită malarie : așa în China chiar mor-
mele de țintari să confunda cu cel de malarie.

Această chestiune a început să se lămurească
când odată cu descoperirea parazitului.

Parazitul Malariei a fost descoperit în 1880
de către Laveran medic militar francez stabilit
în Algeria. El examinând sistematic singele
indivizilor atinși de malarie a constatat în
mod constant - în momentul accesului - în inte-
riorul globulilor roșii există formațiuni ciudate, pe
care el le-a descris desigur foarte precis ; pînă
în 1883 el a publicat o serie de memorii cu-
prinzînd descrierea tuturor formelor de paraziți
cunoscute pînă astăzi ; Laveran a declarat că
că acest parazit e parazitul malariei - făcînd
și ipoteza că formele semihumane reprezintă
formele degenerale ale parazitului, pe cînd
formele flagelate ar fi formele adulte.

1. În anul 1884 descoperirea lui Laveran
nu întărise nici o încredere. Mai ales stabili
declarau că acest parazit și mai cu seamă primum-
tul lui nu erau de cît niște formațiuni banale.

La această epocă Celli și Marchiafava
descrieseră chiar o pretinsă bacterie a malariei.

În 1884 englezul Maneson făcî o descoperire
foarte importantă studiînd filariosă - ce știu că
e datorită prezentei în sângele omului a unui
nemotod din familia Filaris. Acest embrion
poartă numele de filaris nocturna în urma
faptului cîndat că ziua parazitul dispar din
sînge, pe cînd el reapare noaptea. Maneson
studiînd modul de propagare a boală desco-
pă că maladia e răspîndită și transmisă de
tîntări: tîntarii sugînd sîngele indivizilor
atingi de filariosă înghit parazitul, care să
poate conserva foarte mult timp în interiorul
stomacului și a glandelor salivare a animalu-
lui - și apoi tîntarul întepînd pe un indi-

vid îi inoculează acest parazit.

În 1884 Laveran deja emise ipoteza că țintă-
rul ar fi probabil acela care ar transmite și mala-
ria de la om la om - fără însă să poată proba
acest lucru.

Proba a fost dată în 1894 de către englezul
Ronald Ross, care, în urma sfatului dat de Met-
schnickoff, a studiat problema trecerii parazitului
malaric de la țintă la om și de la om la țintă.
Experiențele prime pe care le făcu la om n-au
dat de cât rezultate negative. Dar el descoperi cu
această ocazie o boală la păsări - mai ales la or-
bis - prezintănd cu malarie cea mai mare int-
ensitate, care maladie era datorită unui parazit en-
globular ca și parazitul malaric. Atunci el a putut
demonstra că țintarul (*Culex*) întepând păsările cu
rasitate - înghit parazitul; că aci în interiorul
stomacului păserei parazitul dă niște chiste ce se
localizează în peretele stomacal; că după un timp
din interiorul acestor chiste ies niște paraziți - ce

despindându-se în organism cînd se localizează în
glandele salivare; în fine din glandele salivare para-
siții sunt evacuați prin întepare în circulația
sîngelui normal.

Reținînd experiențele sale asupra omului a pu-
tut să se convingă că în urma întepărei țîntarului
apar în stomacul omului niște formații anabolice
— și de atunci el a stabilit legea că propagatorul
malariei e țîntarul și că parazitul malariei po-
tează să poată infecta un organism uman trebuie
să treacă prin țîntar.

Totusi nu s-a știu încă genul de țîntari care
ar transmite boala.

Grassi s-a înmercat să infecteze cu mala-
rie mai multe specii de țîntari și a studiat
apoi stomacul acestor animale: el a stabilit că
numai genul Onopheles poate da ospitalitate
parazitului uman — tot așa cum numai ge-
nul Culex dă ospitalitate parazitului păsărilor
Deci de atunci s-a știu că hematozoarul malariei
Med. Exp. fasc. 58^a

436
înghițit de Culex piere în stomacul acestei insecte -
pe când dacă e înghițit de un Anopheles parasi-
tul formează chiste în peretele stomacal al lui.

Ea deci stabilește că parazitul Malariei poate
fi transportat de țânțari - dar chestia era încă ne-
isprăvită de bre ce nu s-a știut dacă nu cumva există
și alte specii de propagare a acestei boale.

Italienii Bastianelli și Bigliani au
făcut o serie de experimente ce s-au fost verificate de
"Comisia Engleză pentru studiul malariei" și de Koch
Rezultatele acestor experimente au fost următo-
arele 1. Dacă să ia un țânțar dintr-o regiune im-
munită și dacă să transporta într-o regiune
unde nu există malarie și dacă punem pe țânțar
ca să înțepe pe un individ sănătos - vedem că
el capătă malarie : deci Anopheles dă malarie
2. O doua experiență e că indivizii ne atinși
de malarie și vetinși într-o regiune unde
toți oamenii sunt malarici - să pot preteja
scur de malarie dacă ei să pun în conchi.

de a nu fi infectați de tîmpari. Cînd englezii stabiliți
în regiunile impaludate n-au capatat malarie
dacă luau precauții să așeze la ferestre pînze
fine metalice pentru ca tîmparii să nu poată
entra în casă - să nu iasă seara de cît cu o mas-
că de gază pe față și cu mănuși în mîini, etc.

Aceste experimente au fost înmultite și resul-
tatele au fost identice.

Rezultă de aci că Cnephales e singurul
care transmite boala.

Ultima descoperire a fost făcută în 1897
- cînd s-a demonstrat că corpurile flagelate ale
parazitului lui Laveran nu sînt de cît sperma-
tozoizi ce servă la regenerarea raselor.

Studiul Clinic al maladiei.

Incubația malariei variază între 10 -
14 zile - uneori poate fi mai mică (5-6 zile):
înău unele cazuri citate cu incubația de cîteva
ore sînt absolut imposibile, de cît ce parazitul
febrei ține are nevoie de 48 ore pentru a

evolue - se cind paroxizmul febrei quartе evoluează
în 72 ore.

În malarie distingem forma acută și cronică.

1. Forma acută. La noi forma cea mai
frecventă e forma tertă.

Caracterele clinice ale acestei forme sunt:
adese ori nu există fenomene prodromice (rar cefa-
lee). Individul e cuprins de o dată de un frisson
intens caracterizat prin temperatura ce să ridice
repede la 40° - 41° - adese ori delir - cefalalgii - tran-
spirație abundentă - și apoi defecuescentă foarte
repede. După acest acces adese ori nu rămâne
absolut nimic.

Accesul durează fiecare cîte 6-12 ore maximum.

După terminarea accesului individul e că-
nătos. Cel deilea acces începe periodic aproape
exact după 48 ore (pentru febra tertă); așa acce-
sele să repeta regulat fiind separate de cîte un
perioad de 48 ore. -

Există o altă varietate - Febra quartă -

în care intervalul e de 72 ore.

În fine există de asemenea cazuri cînd periodicitatea e de 24 ore (febra quotidiană).

Vom vedea că între parazitul febrei quartе și a febrei tertе există mici diferențe - pe cînd parazitul febrei quotidienne e ca și parazitul febrei tertе.

Aceste accese repetîndu-se determină 2 fenomene : 1) o stare de anemie și deglobulinisare foarte intensă ; 2) o mărire progresivă a splinei - care, cînd accesele ajung la crîmăntate, poate lua dimensiuni extraordinare (2 Kgr). -

Sînt forme clinice unde această periodicitate e mai puțin accentuată. Căsa e în febra tropicală (Africa) sau aestivo-autumnală (Europa) - se apar în Italia, Algeria, Grecia, România, etc, cînd sfîrșitul verii și începutul toamnei. În această formă frisonul e mai puțin pronunțat - mai puțin franc - temperatura se ridică - accesele durează mult timp - defruescerea e lentă și să face incomplet.

Al doilea frisson apare după un interval mai mult sau mai puțin scurt - uneori subintrant.

Această formă e periculoasă de obicei datorită o de-globulinizare și o anemie foarte înaintată.

Această formă durează 4-5-6 zile și apoi individul revine la normal - dar maladia recidivează după un timp oarecare.

Pentru această formă ^{tipică} constă în o ^{serie} de grupuri de accese ^{grup de} ~~irregulate~~ - și fiecare acces fiind compus din unul sau mai multe accese subintrante.

În decursul acestei maladii apare des în Africa, mai rar în Europa, - forma periculoasă, cu o modalitate foarte gravă a malariei: bolnavul cade într-o stare tifică-comatoasă - are accese delirante -; alții prezintă o formă algidică - temperatura să scadă puțin - pielea e umedă și rece - și această formă e urmată mai totdeauna de moarte. Caracterul microscopic al acestei forme e o înmulțire extre-

ordinară a parazitului. Oso în Senegal, precum
și la noi în împrejurimile spitalei Sântilmon
(Prof. Marinescu) s-a găsit că capilarele cerebrale
sunt pline cu paraziți malarici. -

2. Forma Cronică În urma unui număr
mare de accese paludice - individul prezintă accese
se ce au pierdut caracterul accesului franc :
nu mai are frisson - ridicarea temperaturii e
mică - dar s-a stabilit o stare de cachezie - de
anemie - și de hipertrofie și colorare a splinei.

E posibilă inversarea în febra palu-
dra? Aceasta e o chestiune foarte controversată.
Opinia lui Koch, care a studiat această chestie
în Africa e următoarea :

Koch a observat : 1) că Europeanii se ajung
în Africa în o regiune impaludată au toate
șansele de a prinde malarie ; 2) că febra palu-
dra e foarte rară sau chiar nu există la indi-
genii adulți ; 3) în opoziție - copiii din aceste
regiuni sunt cu toții impaludați (100%) .

mulți dintre ei mor : la copii însă ce rezistă vedem
că accesele diminuează ca intensitate și că dacă ei
ajung la vîrstă de 10 ani nu mai prezintă acce-
se malarice și că apoi ajungînd la o vîrstă înăun-
tă ei prezintă o stare de imunitate în contra
febrei palustre.

Observațiile lui Koch au fost constatate și de
cîtea Comisie engleză pentru studiul malariei.

Koch susține că o serie de accese repetate de
Paludism sunt capabile de a imuniza individual

S-a adus însă lui Koch obiecțiunea că în
multe țări unde există Paludismul (România,
Italia, Grecia, Suedia) - adulții prezintă foarte
des accese de febră palustre ca și copii, și și ei
au fost expuși paludismului și în copilărie.

Koch spune că lipsa de imunitate în acest
cas se datorește următorului fapt : în aceste
localități să întredîntează chimura aproape
constant și Koch susține că chimura - tîind
accidentul paludic - împiedică de a se stabili

inunitatea malarică.

Onatomo- Patologia impaludismului. Impaludismul acut - formă quotidiană, quartă, tertă - nu produce moartea și deci asupra lor nu există antipsii.

Mortale însă sunt formele pernicioase, tropicale, precum și cele cronice.

În Impaludismul acut cea ce e caracteristic e colorația splinei - ea de plumb -, a creierului și a ficatului. Această colorație e datorită pigmentului negru aflat în interiorul globulelor roșii și produs prin faptul că parazitul preface pigmentul hematice în pigment melanic. Să observăm o mică mărirea a splinei, iar la microscop să vedem următorul caracter: făcând o secțiune în splină în locurile splinei printre globulele roșii libere (dintre care multe parazitate și pline de pigment) vom vedea o mulțime de macrofagi enormi, cu nucleul la periferie, și fiind absolut plini de globule roșii parazitate de hematozaurul lui Laveran (40-60 globule roșii).

Med. Exp. Fac. 59^a

Dei caracteristica malariei e aceasta: deglutitune în lacunele splinei.

Ocasiona lui să vede în capilarele limfotice și în interiorul celulelor Kupfer - precum și în mănșura vaselor.

În cazurile cronice să observe o hipertrofie enormă a splinei datorită dezvoltării țesutului conjunctiv interstital și o hipertrofieare cu tendință la erozi a fusturului.

Examenul singelui. Vom lua ca tip febra tertă: pritenExamina singele sau proaspăt sau etalat pusecat.

1. Pentru a examina singele proaspăt începăm cu un ac degetul individului și recoltăm singele - îl așezăm pe lamă - la cuprinderea formelor lamela, pe care o fixăm cu parafină sau vaselină pentru ca lichidul să nu se poată evapora. Astfel să vadă - mai ales la termostat - microbii paludici în interiorul globulelor roșii și transformarea parastihii în element

flagelat. Aceasta e procedința lui Lavoieran.

2. Pentru a colora singele uscat avem 2 metode: sau colorarea simplă sau dublă colorație.

a. Pentru colorația simplă procedăm în modul următor: singele fiind etalat pe lamă e uscat la aer - apoi fixat în alcool-ether sau alcool absolut timp de 12 oră - apoi preparatul să punem în contact cu următoarea soluție:

Albăstru de metylen : 2 gr.

Borax : 5 gr.

Apă destilată : 93 gr.

Defectul acestei colorații e că dacă nrisis-
tăm prea mult căpătăm o supra colorație - de
aceia preparatul trebuie lăsat numai 3-4 secunde
și apoi trebuie spălat cu apă. În acest mod vom
vedea globulele răsii colorate în albăstru verde foarte
deschis - pe care parositul lui Lavoieran colorat
în albăstru violet.

Alt colorant foarte bun e thionina fe-
nicață - ce de asemenea trebuie fixată numai 3-4"

400 -
b. Pentru a face o dublă colorație avem 2 me-
tode: metoda lui Laveran și metoda lui Romanowski.

a. Metoda lui Laveran. Preparatul fiind uscat
e fixat prin alcool absolut o $\frac{1}{2}$ oră și apoi e colorat
cu amestecul următor, ce e făcut chiar în momen-
tul când vom să l întrebuintăm:

Albastru Borrel : 1 ctm.c

Eosină apoasă : 4 ctm.c

Opă destilată : 6 ctm.c.

b. Metoda lui Romanowski e cea mai fină
și cea mai grea. Pentru a reuși trebuie să întro-
buintăm un albastru de metylen din fabrica
Höchst (Germania) - care în cloroform lasă
să difuzeze o substanță roșie metacromatică ce
colorează cromatina parazitului în ros. Apoi
mai avem nevoie de o eosină foarte curată.

Pentru a efectua această metodă noi am pre-
paratul nostru cu singe timp de 30 minute în
alcool absolut.

Apoi preparăm soluția următoare:

1. Albastru metilic Höchst : 1 gr

Apă fierbinte : 100 gr.

Agităm bine - lăsa-m 24 ore și o filtrăm în momentul de a o întrebuința. -

Ne mai trebuie o soluție de eosină:

2. Eosină Höchst : 1 gr

Apă caldă : 100 gr

Acestea reprezintă soluții murdare : pentru a putea fi întrebuințate ele trebuie întinse cu 9 volume apă (1/10). -

Principiul metodei e ca în momentul când vom să facem colorația - să facem un amestec din aceste 2 soluții în proporții convenite. Dar aceste proporții nu se pot fixa de mai înainte - de orice ele variază foarte mult. În general să admitem că la 1 volum de soluție de albastru de metilic să se adauge 8-14 vol. soluție eosină.

Această metodă de a face foarte fină este practică, așa că nu se poate întrebuința de cît numai ca metodă de laborator.

Celulele parazitare și globulele roșii să colorează în
albăstru roșu - protoplasma hematocă în albastru
cromatină și hematoblastii în roșu-violet.

Ce vom vedea la microscop? - Într-un câmp
singur normal se găsesc globule roșii și globule
albe: limfocitele sunt 2-3% - leucocitele mono-
nucleare 3-4% - polinucleare 75% - leucocitele
eozinofile 0.5-2% - și foarte rare mastzellen
(ce sunt bazofile). Să mai observăm uneori globule
roșii de dimensiuni variabile macrocite și
microcite (în anemie) ce au pierdut proporția
acidofilă și au devenit bazofilă. În cazuri
patologice se observă uneori globule roșii nucle-
ate. Apoi găsim hematoblaste ce sunt mai
mult sau mai puțin bazofile ce uneori prezin-
tă o aglutinare din plăcile Bizozzer.

La un individ imboldat la începutul
accidentului vom găsi în interiorul globulelor roșii:

1. Siste forme mari ce umplu cea mai
mare parte a celulei și care conțin pigment.

2. Forme mici - ce adeseori prezintă muguri ce se colorează ușor cu albastru de metilen - la periferie prezintă un nucleu cromatic - și foarte puțin pigment. -

3. Măre forme mari ce prezintă o periferie crenelată lobată, fără ca aceasta din urmă să meargă adânc - pigmentul e la periferie - iar masele cromatice înmultite sunt așezate câte una în fiecare lob periferic.

4. O formă ce reprezintă o adevărată rosetă - adică o serie de elemente bine limitate și în interiorul fiecăreia există un nucleu cromatic - și la centrul rosetei e pigment.

Dacă examinăm singele proapăt vedem că formele mici sunt înregistrate cu mișcări repeti cu ajutorul pseudopodilor - de aceea parazitul febrei terțe a mai fost numit și Plasmodium vivax.

Dacă examinăm singele la formele accesorii atunci vedem că mi s-a mai găsit

nici formele 1 nici rosetele - ci numai pe cele 2 si 3.

După 24 ore găsim în sânge niste forme ameboid, cu pigment si elemente cromatice - ce reprezintă o formă intermediară între formele 3 si 1.

După 48 ore, adică imediat înaintea accesului, găsim numai forma 1. -

Însă după 3-4 accese consecutive vedem apăărând în sânge forme noi ce nu existau la început. Aceste forme sunt căste elemente enorme, de 3-4 ori mai mari ca formele 1 si 2 si sunt mai mari ca globulul si sunt libere: ele sunt formele hidropice ce au fost considerate ca forme de degenerare. Caracteristic acestor forme e faptul că pigmentul în loc de a fi răspândit - formează câteva mase granula-^{te} groase si mult mai concentrate. Dacă examinăm la microscop aceste forme proov-
nind direct din sânge proaspăt - vedem după un timp printre ele unele cu prelungiri - ca si cu flagel - si inghestrate cu o mobilitate

foarte mare, acest flagel dupa un timp scut
sa separe si anepte a mota in lichidul ambiant.

Aparitia corpurilor flagelate nu sa gasesc in sin-
gle omului si nu sa formeaza de cit sub ochii no-
stri, sub microscop.

In cazurile de febra quarta parazitul dife-
ra putin prin repezecinnea miscărilor amebo-
ide unde miscările sunt foarte incete - iar para-
situl ajuns la o tatie pare ca devine imobil: ace-
le miscări lente sunt caracteristice parazitului feb-
rei quart; de aceea parazitul febrei quart a
fost numit Plasmodium malariae sau Plasmo-
dium precox. -

In fine in formele tropicale sau aestivo-
autunnale observăm aceleasi forme cu diferin-
ta ca parazitul ocupă o mai mica parte a
globulului ros (a $\frac{1}{6}$ parte).

In fine formele rare ce le intalnim dupa
3-4 accese in loc de formele hidropice presen-
ta formele semilunare cu pigment la centru
Med. Exp. fasc. 60^a

ce reprezintă răsăritul globului ros. așezat.
Aceste forme în sensul lor sunt analoage cu
formele hidrologice din febra terță și quarta.

După un timp se transformă în unele
forme rotunde. —

(Interpretarea acestor forme nu a fost
dată și Impaludiciumul nu a fost isprăvit de
tre ce. Dr. Prof. Dr. Cantacuzino a plecat pe
neasteptate la Congresul din Copenhaga).

Curs ținut de D.
Dr. Glătianu

Cholera

Cholera e o maladie to-
xică provocată prin resorbția în organism
a toxinelor vibraționalului cholerice.

Ea e tip de maladie toxică
Vibrio cholerice a fost descoperit în

anul 1883 în timpul epidemiei din Egipt. Cu această ocazie au plecat în Egipt 2 comisiuni: una franceză cu Roux (din care a murit Thuillier) și alta germană cu Koch care a descoperit vibrioul.

Koch a constatat prezența vibrioului choleric în vărsături, dar mai ales în defecturi în masele riziiforme.

Forma Vibrioului cholerici e de regulă sau de câciulă - însă în afară de această formă să găsim și forme de Streptobacterii, colibacili și uneori forme spiralate. Acest lucru ne arată că după aspectul exterior nu se poate face totdeauna diagnosticul de Choleră: de aceea în această maladie găsim un polimorfism extraordinar.

În culturile vechi să găsim forme rotunde (anthraspore) pe care Krullpe le-a luat drept spori.

El e foarte mobil și prezintă cili - ce după cercetările lui Nicollé și Morax ar

putea fi dubli și quadrupli

Culturile. Pe gelosă dă o cremă albă

În bulion produce o mică joighită la suprafață -
dacă clătinăm, joighita cade la fund. E aerob.

Cultivă bine pe bulion ordinar și pe apă pep-
tonată (apă 100 gr, sare 0.50, peptonă 1 gr). Desvol-
tându-se în acest din urmă mediu reduce nitri-
tii și nitrații și după 24 ore tratată cu acid sul-
furic dă colorație rozie caracteristică indolului.

În cultura pe gelatină prin înțepatura
cultura ia aparență unei pilni și are for-
mează o bulă rotundă de gelatină lichifiată
- ce e caracteristică *Vibriomului* *choleric*.

În culturile vechi de 48 ore dă următoarea
cultură caracteristică: la mijloc e o masă
grăuntoasă, apoi e un strat de gelatină liche-
fiată, iar la periferie un strat cu
marginile tăiate neted. -

Pe cartofi *vibriomul* *choleric* ia as-
pectul murelor - caferii. -

11
Te buhon vibrioul choleric e aerobiu perfect + de
si sa poate cultiva si anaerob (Courmont)

Coaguleaza laptele si fermenteaza glucosa.

Se cultiva perfect la 37°-de si sa poate desvolta
bino si la 24°.-

Resista foarte putin la uscare. In mate-
riile fecale resista 24-48 ore; Uneori insa resista si
30 zile: acest lucru e din cauza concurrentei mi-
crobiene. In adevar cind vibrioul choleric nu
are de luptat cu alti microbi el resista mult
timp; cind insa sunt si alti microbi, mai ales
colibacili, etc. - concurenta dintre acesti microbi
si vibrioul choleric face ca vibrioul choleric
sa moara pe cind colibacili pericita: apa sa
explica de ce vibrioul choleric nu moara pe
cand) in acest caz traeste mai putin. Din cauza
acest fapt sa explica lipsa cholerei in Versailles
unde apa e foarte contaminata (sa colecteaza
mai jos de Paris) - si deci vibrioul choleric omu-
it repede de concurenta microbiana.

Vibriionul cholerice să găsește în scaunele convalescentilor după 8 zile (Kolle).

Un fapt important e că în scaunele chiar a persoanelor sănătoase - pe timp de epidemii - putem găsi vibrioni cholerici (Obel & Clanassen) și totuși n-au choleră; acest lucru să explică - căci pentru ca vibriionul cholerice să se poată desvolta - are nevoie de microbi favorizanti; ca și febra tifoidă). În contra dacă există microbi antagoniști choleră nu să poate desvolta.

În pământ vitalitatea vibriionului e în raport cu umiditatea solului.

În apă trăiește după Cum apa e mai mult sau mai puțin curată: dacă apa e contaminată vibriionii cholerici dispar înțe; dacă însă e curată trăiește.

În rufe persistă 24 ore în cele uodate și 12 în cele umede.

În lapte vibriionul să desvolta limo dacă laptelo a fost încălzit; în cel crud vibriionul

Cholericum ceptu (Hesse).

Modul variat de polimorfism face ca și celelalte caractere ale vibriunului să fie deosebite. Caracterele de virulență și cultură ale vibriunului tipu sunt la fel pentru toate formele - deci vibriunul choleric prezintă un pleiomorfism extraordinar. Aceasta face că pentru a putea indica experiențele făcute - trebuie să indicăm totdeauna rasa care a servit, localitatea de unde ea provine (Massenaach, Kasik, Hamburg, Olesund, etc), etc. -

Vibriunul choleric se colorează cu toate culorile de anilină. Nu ia Gram. -

Pe alături de vibriunul choleric există în apă o serie de vibriuni ce seamănă foarte mult ca formă și cultură cu vibriunul choleric - dar care totuși nu sunt cholerici. Dr. Sanarelli a găsit în apă de la St Cloud 15 specii din acești microbi, iar în apă de Paris numai 34 specii; acest lucru face că pentru a

-480-

pune diagnosticul de Cholera să fim precauți.

Peci în afară de vibrionii cholerici sunt și microbi pseudo-cholerici.

Aici e a 3^a serie de microbi, de vibrioni, ce să găsește în alte maladii, cum e: 1) Vibrionul lui Finckler și Prior ce s-a găsit în Cholera nostras; 2) Vibrionul lui Denekke ce s-a găsit în brânză fermentată; 3) Vibrionul lui Metchnikoff (găsit de Gamaliia) ce dă o maladie septică la porumbăi. Ocești microbi seamănă cu vibrionul cholerici dar provoacă alte maladii.

După cum vedem cholera e o maladie toxică - și deci trebuie să găsim și aici o toxină - toxina ce difuzează din corpul microbilor și difuzează în organism. În 1895 Behring și Ransom găsiră o toxina ce rezistă la 100° ce e o exo toxina. Pfeiffer și scoala lui zice că vibrionul cholerici n-are o exotoxina ci o endotoxina ce oă capătă omorînd microbul la 60°.

Hulppe și Scholl făcînd culturi cu găt-

himuș de ou - precipitând astfel în cultură cu alco-
ol și injectând această precipitat la animale a cre-
zut că a găsit o toxină virulentă - dar Gurber
a arătat că acest precipitat nu e o toxină, ci
numai albumina oului.

Roux, Metchchnikoff și Taurelli-Sabin -
beni pun în evidență existența exotoxinei - ce re-
sistă la căldură - și poate provoca moartea anima-
lelor infectate în doze mici de 1 ctmc. Pentru a
obține această toxină ei întrebuintează un
artificiu special pentru a exalta virulența mi-
crobilor: să pun vibronii cholerei în un sac de
colodion închis de toate părțile - apoi să bagă
acest sac în buclă unui cobai; după 3 zile ani-
malul moare de orecce vibronii fiind în con-
diții bune (37) să înmulțesc și dau toxină ce
trece prin colodiu. Opa s. a. Demonstrate exis-
tența toxinei. Vibronii rămași în sac sunt
foarte virulenți căci infectați în peritoneul
unui cobai animalul moare repede; prin
Med. Exp. fasc. VI^a

- 42 -
treceri apoi continuă din nou de coborâri în peritoneu
să ajungă să acun o casă foarte virulentă, care
dă o toxină foarte energică.

Oceste cercetări au fost confirmate de Cour-
mont și Doyot.

Cholera ca maladie se manifestă la
om prin următoarele fenomene: diaree - rizi-
formă - vărsături - algiditate - anurie - pielea
devine flască - colaps - coma - moarte.

Făcând examenul scaunelor individului o-
tins de cholera găsim sau vibriomul choleric
singur sau vibriomul choleric asociat cu strep-
tococi și colibacili și în același timp găsim
fragmente epiteliale, uneori și numeroase
celule de puroi. Aceasta eliminare de puroi
e bine cunoscută de vechii chirurși - de orice
ea fiind o reacție salutară a organismului -
care asigură de vindecarea individului.

La autopsie găsim o ridicare a tem-
peraturii centrale, 41° - 42° (Stranos) - rege-

tatea cadaverică precocă - retracție abdominală
lui și la incizie mușchii par complect ușorți
(din cauza eliminării apei prin diaree) - sim-
ptome e simpos. Colorația intestinului e caracte-
ristică ros. violacee (teint hortensiën) - altă ori
însă e violaceu și prezintă plăci echimotice -

La deschidere - când moartea a fost repede - in-
testinul să găsește acoperit de un strat cremos pe
toată întinderea lui. Când însă moartea e
înceată atunci constatăm în interiorul in-
testinului masele riziforme caracteristice cho-
lerei, ce înoată în un lichid alcatuit ce nu
conține albumină. Masele riziforme sunt
celule epiteliale așezate unele peste altele.

În acelaș timp la suprafața intestini-
nului constatăm ridicături ce sunt foliculii
ce devin mai mariți (psorenteriei). Plăcile
lui Peyer nu sunt congestionate - dar în
jurul lor să găsește o rețea venoasă ce pentru
Koch e caracteristic cholerei.

Un punct de vedere histologic lesimea caracteristică cholerei e descuamarea epitelului intestinal - tot epitelul cade și nu rămâne de cât în fundurile de sac.

Un punct de vedere anatomo-patologic cholera deci e o enterită acută descuamativă (Babes și Cornil).

Masele riziforme sunt pline cu vibrioni cholerei dar acești microbi nu pătrund mai departe de straturile superficiale. În celelalte organe nu s-a găsit nici o dată microbi. Deci ca și Difteria - Cholera e o maladie unde microbii nu sunt de cât la locul de infecție, deci e o maladie toxică.

Înă descoperirea vibriunului choleric de Koch s-a încercat să se facă și realizeze Cholera experimentală la om. Oskar Klein și Bochefontaine a dat oamenilor să ingereze materii provenind de la cholerică - dar n-au avut nici un rezultat.

480

Pettenkofers, Emerich, Seccum după ce și-au stabilit rezistența organismului prin purgative au ingerat cultură de *cholera*, dar totuși n-au capatat nimic. -

Astăzi adversarii lui Koch au contestat specificitatea *vibriou*ului *choleric* Koch.

În 1893 Metschnikoff a putut produce maldia experimentală la om. Toți cei din Institutul Pasteur au luat cantități mari de cultură - dar dintre toți n-a capatat *cholera* cu algiditate de cît fratele portarului. De ce? Metschnikoff cercetînd a putut constata că sunt microbi ce prin prezența lor în intestin favorizează dezvoltarea *vibriou*ului *choleric* (cum e *torulla*, o sarcină, *bacterium coli*, etc); din contra bacilul *proci*-*anic*, o bacterie lichifiantă, etc injectați unui cobai împiedică dezvoltarea *vibriou*ului *choleric*. Acest lucru ne explică de ce în epidemii putem găsi în intestinul celor sănătoși *vibriou*ii *choleric* și totuși n-au alică *cholera*. -

În 1874 Metchnikoff realizează cholera experimentală la animale. El examinează stomacul epurilor noui născuți a văzut că atât timp cât ung
conține puțin microbi - și apoi că dacă se
alimentează și cu alte substanțe, afare de lapte,
animalele au mulți microbi în intestinul lor.
Metchnikoff punând pe animalele tinere să
ingereze microbi cholerici - din 24 de epuri 12
au capatat cholera, iar la autopsie lor a
găsit leziunile tipice ale maladiei.

În același timp Metchnikoff experimen-
tând la epuri și adăugând în cultura chole-
rică torolla sau sare - a capatat maladia
de Shio canoă, iar la autopsie a găsit cholera
tipică; curios însă e că $\frac{1}{4}$ cazuri a găsit
microbi cholerici și în sînge - contrar ca la om.

Deci experiențele lui Metchnikoff realizează
cholera tipică la om și animale.

Koch a realizat și el o cholera experimentală procedînd în modul următor: alcătu-

481
umagă stomacul animalului turnând o soluție
de bicarbonat de sodă și tot odată injectează
în peritoneu leturc. de tinctură de opiu (pentru
a paraliza mișcările peristaltice - zice el); apoi
turnând în stomacul animalului o cultură
pură de microbi cholerei - să dezvoltă la cobai
o cholera analogă cu cholera experimentală
de la epuri. Deosebirea între maladia realiza-
tă de Metchnikoff și de Koch - e că aci ani-
malul cade în marcosă și nu prezintă dia-
ree, dar prezintă celelalte fenomene ale cholerei.

A 3^a maladio realizată experimental
constă în a injecta în peritoneul animalului
microbi cholerei: să determină o peritonită
vibroniană ce omorâă animalul foarte vite
(12-30 ore). Aci vedem că odată cu înmulți-
rea microbilor în peritoneu să face și pân-
tunderea lor în celelalte organe și în sânge. (Peritonita Pfeiffer)

Acasta Peritonită a fost deosebit studiată
de Prof. Cantacuzino (Thèse. 1894: „Recherches

une la destruction des vibrations cholériques dans l'organisme). P_{22} a studiat pas cu pas evoluția peritonitei Pflafferiene întrebuințând doze masive de cultură inoculate în peritoneul cobaiului - și în acest caz moartea vine repede (12-16 ore) cu scădere de temperatură. La autopsia animalului s-a constatat congestia organelor - o peritonită intensă, cu esutul de ore ce peritonita a fost foarte acută și organismul nu a putut reacționa. În lichidul peritoneal nu a găsit nici un leucocit - deci o peritonită supra acută.

Când infectăm doze mai mici ($\frac{1}{10}$ din o doză) fenomenele sunt următoarele. Prof. Cantacuzino urmărește reacțiunea peritoneală pas cu pas întrebuințând metoda tuburilor capilare puse în peritoneu: Când microbii pătrund în Peritoneu leucocitele impresionate de toxina microbiană se distrug în parte - în altă parte se refugiază în epiploon sau în fimbria de sac peritoneale. În acest

după și în singe să face o hiperleucocitoză. După
câteva timp toxina impresionează organele hematopoietice și să produce un afliș leucocitar.

După o oră găsim de o parte vibrații cholerice liberi - iar în altă parte vibrații ce sunt fagocitate de leucocite polinucleare.

După 2 ore avem o hiperleucocitoză (7000-20000 globule albe pe milim.c.)

După 2½ ore nu mai există nici un vibriou cholic liber - ci toți sunt în interiorul leucocitelor - fie ce leucocit conține 20-80 microbi.

După 3 ore să face o schimbare morfologică: leucocitele conțin microbi - dar alături de microbi tipici găsim alți microbi de formă rotundă ca niște bule. În primele momente aceste bule sunt bazofile - dar pe urmă ele devin euzinofile din cauză că microbii au fost digerați în interiorul leucocitelor.

La început primind un leucocit cu microbi bazofili în guta pendente și ținând la el la 37° se constată că acest microbi umple leucocitul.

citele - ajung la limita si sparge leucocitul - si mure-
sc in afara. Acest fapt ne arata ~~ca~~ 2 lucruri:
1) lupta sa face prin fagocitoza - adica leucocitele
inghit microbi vii si 2) vibriouul choleric in interi-
orul leucocitelor nu e mort de ore ce el fiind pus
in conditii bune, sparge leucocitul si se dezvoltă.

Deci lucrul sa petreacă si pe gelosă.

Prof. Cantacuzino a studiat si explicat peri-
tonita lui Koch: introducând tinctura de opiu în
peritoneu Koch sustinea că ^{si} împiedică mișcările
peristaltice. Dar Prof. Cantacuzino a demon-
strat că acest lucru nu e adevărat: infectând
dove mici de vibroni în peritoneu si apoi ^{la} opus
a văzut că vibronii trec din stomac în intestin
unde secretă substanțe toxice ce lucrează asupra
epiteliului intestinal; epiteliul se vacuolizează
la partea profundă pe cind stratul central ră-
mâne neatinat; aceasta vacuolisare întinzându-
se face ca o parte din epiteliul intestinal să se
descurameze, pe unde deci vibriouul choleric
se poate pentru ea să pătrundă în organism.

și pătrund de ore ce aci mi găvesc nici mi leucocit

Dacă facem același lucru la un animal
mortor, la care însă să nu introducem ^{tră} opii
- vedem că să petrece descurămarea epitelului, va-
cuolizarea, etc, dar când e vorba că microbii să pre-
cipită pentru a pătrunde în organism găvesc
leucocitele ce înglobează microbii și foarte înțe-
restimul e debarasat de vibrioni. -

Peci în primul caz leucocitele au lucrat pa-
ralizând leucocitele. Căut marea celulelor să
se prăvește e prea târziu - puterea de reacție leu-
citară a devenit minimă - și animalul moare
mai înainte ca organismul să reacționeze. -

- La animalele hipervaccinate cu 7 & 8 doze
introducând în Peritonu o doză de vibrioni cho-
lerici - cei mai mulți vibrioni își schimbă for-
ma devenind rotunzi. Acest fapt de schim-
bare a formei constituie fenomenul lui Pfeiffer

Acest fenomen s-ar petrece în afară de leuco-
cite. Acest fapt a fost invocat de Pfeiffer contra
teoriei fagocitare în imunitate.

Într-o schimbare a formei vibriunii în interiorul peritoneului în afara de leucocite era considerat ca un fenomen humoral - zicând că humorile disting microbii iar nu leucocitele

La prima vedere faptul pare așa - dar în urmă analizându-se, de s-a constatat același lucru, totuși s-a văzut că interpretarea dată acestui fapt era greșită. -

Într-o experiență făcută de Metschnikoff, Roux, Bordet, Cantacuzino s-a constatat că fenomenul lui Pfeiffer e un fenomen fiziologic. -

În momentul când pătrund vibriunii în interiorul peritoneului să face o distingere a leucocitelor din peritoneul animalului - conținutul leucocitelor să pună în libertate: dacă nu să producă această distingere leucocitară nu o să petreacă nici fenomenul lui Pfeiffer. Ca probă avem:

1. În lichidul de cadavru și în cel din camera anterioară a ochiului ce sunt lipsite de leucocite nu se produce fenomenul Pfeiffer de orice aci nu sunt leucociti. -

2. Bordet în 1895 inoculează la animale hipervaccinate vibrioni în sânge și în urină luând sângele acestor animale găsește vibrioni sub formă de virgulă - deci nu s-a produs fenomenul lui Pfeiffer și prin urmare urările nu au o putere bactericidă. În adevăr când să inoculează vibrioni în sânge să producă o ușoară distrugere a leucocitelor, dar această distrugere nu e suficientă pentru a da fenomenul lui Pfeiffer. -

Aceste experiențe au fost reluate și confirmate în 1902 de Livaditti.

3. La animalele hipervaccinate s-a injectat cu 24 ore mai înainte de injectarea microbilor apă fiziologică sau bulion ce determină un chimiotaxism pozitiv, atrăgând leucocitele în cavitatea peritoneală; după 24 ore să introducă microbii :- Dacă urările ar avea vre-un rol ar trebui ca microbii să producă fenomenul lui Pfeiffer: dar microbii nu fac acest fenomen de orice sunt și imediat apucați de leucocitele ce le întâlnesc aici în mare număr. -

Ocelas lucru l-a făcut și pentru sânge și s-a petrecut absolut același lucru.

4. Proba finală a fost adusă în 1898 de Prof. Cam.

taurino : a luat un animal hipervaccinat și după
ce i-a infectat microbi în peritoneu i-a infectat și tin-
tură de opini (ce are efectul de a paraliza leucocitele):
atunci să petreacă fenomenul lui Pfeiffer. Dar acest
fenomen de și să petreacă totuși animalul moare
de ore ce leucocitoză nu o mai face - iar atunci când
leucocitele să deșteaptă din letargie găsească microbi
atît de mulți în cit ei produc moartea. Aceste
lucruri ne probează că licidele din organism nu au
nici o putere bactericidă.

Tot adăptă formule Pfeiffer nu sunt moarte de ore
ce puse în medii cresc.

Deci immunitatea și vaccinatizarea să explicăm
prin educatia leucocitelor - care să deprindă și își
măresc treptat puterea de a distruge a microbilor. -

Aceasta e vaccinația pasivă. -

Opunîndu-se la vaccinația activă cu ser. Studiind
vaccinația activă cu ser (Cholera-serum) Bordet în
1894 a făcut cea mai mare descoperire bacteriologică
din ultimii 15 ani : el a luat o emulsie de vibrioni
la care adăugînd cholera-serum - a constatat că
microbii să imobilizează - să lipească unii de alții -
formează mici grămezi se cad la fund și constă

fenomenul aglutinării.

Oculus fost a fost studiat apoi de Durham și Gruber.

Acest fenomen al aglutinării microbilor nu să petrece de cit in vitro sau in peritoneul unui animal când i-am injectat in același ~~loc~~ loc microbi și cholera-serum; altfel fenomenul aglutinării nu să petrece în sângele și in tot organismul animalului; in aceste din urmă cazuri singurul lucru care să petrece e o mică imobilitate a microbilor dar nu o aglutinare a lor.

Proprietatea aglutinativă a serului e specifică acestui microb.

Serul determină aglutinarea vibriunilor chiar dacă e încălzit la 55° .

Această putere aglutinativă trebuie bine să-și facă ecuația de proprietatea coagulinelor și precipitinelor lui Koansee, care constă în a precipita tuberculul lăsat complet de microbi.

Care explicația acestei aglutinări?

Durham și Gruber credeau că microbii să umfle - să lipească și constituie o masă gelatinosă ce cade la fund: deci după ei aglutinarea e un fenomen fiziologic.

Bordet a arătat însă că aglutinarea e un fenomen fizic : pentru a să produce trebuie o stare moleculară a lichidelor amnunită.

În 1896 Ochard și Bersande au constatat în sângele celor bolnavi de cholera o proprietate aglutinativă $\frac{1}{5}$ și $\frac{1}{10}$ chiar în prima zi a maladiei : acest fapt important pentru diagnostic n-a fost suficient de controlat.

Deci știu : 1) că tratând vibriunii cholericii in vitro cu cholera ser căpătăm aglutinarea.

2. Că in vitro și ca și in vivo - să întimplă transformarea microbilor în formă rotundă (fenomenul lui Pfeiffer) ; că o parte din vibriuni să se dizolve, dar o parte rezistă : că aceștia luați și însemnatați pot da din nou o cultură de cholera.

Deci vedem că in ser să petrec absolut aceleași fenomene ca și în peritoneu. -

Care explicația acestui fapt ? În ambele cazuri să petreacă o distrugere leucocitară.

Bordet scotind plasma sângelui circulant cu ajutorul vaselor și tuburilor parafinate - a văzut că

plasma să poată ține în afară de organism fără
să se coaguleze: dacă teoria imunității ar fi adu-
rată ar trebui ca în plasma să se întâmple o dis-
tingere a microbilor, aglutinarea și fenomenul
lui Pfeiffer. Ori, în plasma astfel scoasă nu se
produce nici unul din aceste fenomene.

1. Un ser am văzut că acest fenomen se
petrece. Studiind Bordet a ajuns la descop-
erirea aglutinării. El a luat serul de la un
animal hipervaccinat și îl încălzește la 55°
(substanțele albuminoase se coagulează la 65°)
și în el pune vibronii și a văzut că vibronii
au rămas nealterați: substanța ce se dis-
tinge la 55° a fost numită de Bordet alexins.

Adăugând apoi ser normal a constatat că
imediat se produce fenomenul lui Pfeiffer - de
ore ce adăugăm alexins.

3. Incălzim Cholera serum la 65° punem
în probeta vibronii și adăugăm ser normal:
atunci fenomenul lui Pfeiffer nu se produce.

Deci există o 2^a substanță pe care Bordet
o numește substanță sensibilă.

Deci în singele animalelor avem 2 substanțe:
una aleasă ce se distinge la 55^o, care e comună
și animalelor vaccinate și animalelor normale
(termolabilă) — și o altă substanță sensibili-
taie ce se distinge la 65^o, ce e o substanță
termostabilă ce se găsește numai la animalele
vaccinate și care e specifică microbului ce-l
injectăm. —

Deci diferența de reacție sursele provenind de la
un animal vaccinat și un animal normal e că
o că primul conține substanță sensibilă.

Celălaltă o mai numește Complement, cytotoxin
etc.; iar substanța sensibilă substanță in-
termediară, anticoceptor, etc.

Printre aceste 2 substanțe una se găsește
în singele circulante, pe când cealaltă nu se
găsește decât în ser. —

Substanța sensibilă are proprietăți

și a se fixa pe microbi și pe corpuri asupra
cărora lucrează. Oră dacă se ia cholera-ser încăl-
zit 55° (decă fără alexina) - înaintea să punem
vibronii - să centrifugăm - și să aruncăm
serul așa că la fund nu ne mai rămâne de-
cât substanța sensibilizatoare ; să opăim de 5 - bori
cu apă fiziologică - apoi să adăugăm ser (decă
alexina) : injectăm această substanță vom
vedea că această substanță să producă.

Deci în cazul acesta să înțelegem o fixare
a substanței sensibilizante pe microbi și
numai grăție ei să producă fenomenul lui
Pfeiffer. Dacă vibronii sunt numai cu
alexina sau numai cu sensibilizator acest
fenomen nu să producă. Probă : Om
voim în experimente de mai sus că după
centrifugare și decantare o rămân lichid - în
care nu a rămas de loc substanța sensibili-
zatoare : dacă în acest lichid punem alexina
vedem că fenomenul lui Pfeiffer nu se

... de care se poate observa sensibilitățile
fuzese luate cu microbi.

Fenomennul lui Pfeiffer să poate realiza în
peritoneu în mod experimental în modul ur-
mător : să ia vibronii și ser de la un animal
hipervaccinat și să introducă în peritoneul
unui animal : să producă fenomenul Pfeiffer.

Acest lucru să poate face și astfel : luăm
microbi sensibilizați și-i introducem în Peritoneu
unui animal - unde microbi imediat sunt
distruși de leucocite - de oare ce există un fenomen
de chimiotaxis pozitiv ce-i distruge imediat.

Modul de propagare a cholerei să face
prin apă și matern fecal infectate - pt. care
care trebuie să le evităm.

Căutarea vibriunului să poate face în
modul următor : să ia un litru de apă
suspectă și 20 gr. ~~pepto~~ peptone ; apoi să ada-
ugăm o cholera serum care determină o aglu-
tinație a tuturor microbiilor din apă ; an-

trifugăm și microbii cad la fund : apoi luăm
cu o pipetă și însemnăm pe buclon.

Dar a găsi microbii în apă nu e suficient.

Pentru a determina dacă vibrioul e a cho-
leric trebuie să : - căutăm toate caracterele : pen-
tru aceasta trebuie să facem însemnarea pe
gelatină ; să vedem colorația cililor, reamțis
de cholera-ros (colorarea indolului) ; coagularea
laptelui ; înselarea în peritoneul unui cobai
- să studiem dacă să produce fenomenul
lui Pfeiffer ; dacă există aglutinarea cu ser
specific. - În fine să ia un animal hiper-
vaccinat și unul mortor și li să inoculează
amândouă microbii inoculați : dacă în urma
injecției numai animalul mortor moare
- avem o face cu vibrioul choleric ; dacă
însă mor amândoi nu e vibrioul choleric.

Vaccinatio passiva la om. Ferran în 1885
a făcut 50000 vaccinări la oameni injectându-le
cu mici de cultură virulente - dar nu a avut

mei un rezultat.

Haffkine (1892) a infectat culturi akenmate și după 8 zile a infectat culturi virulente. El a practicat această metodă pe o scară foarte întinsă - dar rezultatele au fost dubioase.

Klemperer, Vincenzi și Pfeiffer s-au în-
cerat să vaccineze cu culturi moarte

În 1898 Bossaert a imunizat o capră
cu culturi moarte la 60° sau cu cloroform.

Sero-terapie în cholera În 1894 Pfeiffer
și Tsaiëff prin inoculări crescînd intra peri-
toneale făcute la animale - le-a preservat
contra Peritonitei Pfeifferiene - dar nu în contra
cholerii lui Metschnikoff și deci acesta nu e
un ser anti-choleric.

În 1898 Roux, Metschnikoff și Tauere
Salimbene fac un ser antitoxic care protejează
pe animal și de infecție microbiană și de to-
xicitate, adică și de Peritonita Pfeiffer și de
Cholera experimentală a lui Metschnikoff. E.

Sei realizarea serul anticholeric . Rezultatele
au fost pozitive în proporție de 60%.

Totusi acest ser infectat 24 ore după de-
clararea cholerei experimentale nu mai pre-
serva animalul: Sei e nu are efect curativ.

Biblioteca UŞV IAŞI

1. Sterilizare și Clotoclare

Sterilizarea are mare importanță în igienă publică. În Bacteriologie de esență nu ne putem lipsi de ea - de orice ce facă ea nu putem face culturi.

Când sterilizăm la laborator un mediu de cultură într-un balon sau eprubetă nu e de ajuns de a steriliza - ci el trebuie să rămână astfel în stă germină vii să nu mai poată pătrunde, și aceasta opune să face sau prin închiderea sticlei la flacără sau prin astuparea ei cu un dop de cauciuc; acestea însă nu permit accesul aerului. Pentru aceasta astuparea eprubetei să face cu bumbac - care oprește numai corpusculele aerului. Bumbacul e de două feluri: cel ordinar, din comerț, conține găsim și de aceea nu ia apă - și altul care absoarbe apă numit bumbac hidrofil. La culturi nu se întrebuintează bumbac hidrofil pentru că acesta ia umiditatea atmosferei; el se descompune în mucegaiuri care vegetează, se înmulțesc și străbat până la partea inferioară a bumbacului, de
când Pasteur.

unde cad în cultură. De aceea să întrebăm: de ce bumbac
continuu.

Să vedem care sunt metodele practice pentru a strî-
lăci un mediu de cultură, o apă de băut sau un obiect
infestat. Putem întrebăm: o substanță antiseptică ois-
cure - dar aceasta nu e bună de ore ce distruge cultu-
rile. Rămîn însă două procedee: căldura și filtrarea.

1. Sterilizarea prin căldură. Microorga-
nismele sînt prezente sub 2 forme: una vegetativă și
alta sporulată care e mai rezistentă - de unde rezultă
regula generală că pentru a distruge sporii trebuie o
temperatură mai înaltă. Pentru a distruge o formă
vegetativă e de ajuns febreasca la 100° și menținut
astfel timp de 3-4 minute. Cîmpăne toate for-
mele vegetative pot fi distrușe chiar la 80° cu con-
diția ca să menținem cultura la această temperatu-
ră timp de cîteva ore. Dar pentru formele sporu-
late acest lucru e insuficient: așa ca să distru-
gem sporii microbului cărbunelui sau tetanosului
etc. trebuie să ridicăm temperatura în mediu

umed la 115° - 120° și s-o menținem astfel 15-20 minute.

Trebuie să desosehim o sterilizare făcând în mediu umed de una făcând în mediul uscat. Microbii sunt mai repede distruși într-o atmosferă umedă decât într-o umă uscată. Opa sporii tetanosului, iarbunelui, care sunt distruși în mediu umed la 115° pe când în un mediu uscat ei sunt distruși la cel puțin 150° : în practica de laborator pentru acești microbi să considerăm că le trebuie temperatura de 180° , adică aceea a calcinării substanței organice.

Din punct de vedere practic există cazuri când rezistența formelor vegetative crește. Opa microbii diferiți în cultură sunt distruși la 80° sau chiar și mai repede, pe când bacilii diferiți dintr-o falsă membrană fiind adăpostiti de substanțe albuminoide rezistă mai bine. Întocmai cum bacilii într-o spumă tuberculoasă rezistă foarte mult. Deci pentru a steriliza o spumă, o pseudo-membrană etc. trebuie să adăugăm o substanță alcalină care să desăgrege substanțele albuminoide ce mențin bacilii.

a. Sterilizarea într-o atmosferă uscată

Pentru a steriliza într-o atmosferă necată tre-
buie să ridicăm temperatura pînă la 180° - apoi să noi
nu putem steriliza astfel ori ce obiect, de oare ce la aceas-
tă temperatură stofele și hîrtiile sunt distruse. Deci prin
această metodă sterilizăm numai sticlăria; ea tre-
buie să fie perfect uscată pentru a nu crăpa. Aceasta
se pune în cuptorul lui Paster, care e o cutie cu
dublu perete și care are dedesubt o coroaană de becuri
Bunsen. Putem omite de așară dacă obiectul pu-
te sterilizat: cînd tîmbacul ia culoarea gălbui-brun
dacă - nuă neputem el e 180° - cea ce nu e bine.

b) Sterilizarea în atmosferă umedă la 115° -
 120° o întrebăm zăbur cu ajutorul auto-clavu-
lui. La începutul lucrărilor lui Paster auto-cla-
vul era necunoscut și pentru sterilizare s'a întrebăm
tări alte metode; aceste metode s'a bazau pe princi-
piul că soluțiunile saline fierb la o temperatură
mai mare ca apa simplă. Paster întrebăm so-
lutiunea de clorex de sodiu care fierbe la temperatu-
ra de 140° - 150° ; o soluțiune marină fierbe la

Deci dacă vom să fim siguri că sterilisăm prin această metodă d. ex. o lătită contaminată trebuie să punem în apă o cantitate oarecare de sare.

Autoclavul a fost inventat de Chamberlain - elevul lui Pasteur - în timpul lucrărilor asupra generațiunii spontane.

Autoclavul să compune în mod esențial din o marmită (o cutie metalică) cu pereții groși - în interiorul căreia să turnăm apă. Sub marmită să punem o lăție de becuri Bunsen, care să aprind. În marmită să punem un coșuleț cu obiectele de sterilizat; coșulețul are picioare pentru a nu se ude obiectele din el - și de aici un trebuie să punem prea multă apă în marmită. Pe deasupra marmitei să punem un capac, sub care să se afle o rondelă de cauciuc pentru ca ocluzia să fie ermetică. Capacul are trei prelungiri: un tub pentru degajarea vaporilor, un manometru care ne indică presiunea vaporilor din marmită și temperatura (știind că o temperatură de 120° e egală cu o atmosferă, o temperatură de 130° e egală cu 2 atmosfere, etc.) - și al treilea e un

5
tub de siguranță pentru emiterea vaporilor. Capacul
să fixeză la marmită cu ajutorul mai multor șuruburi.

Mai înainte de a începe sterilizarea trebuie să
verificăm dacă în marmită e apă - căci altfel am
carboniza obiectele ce le-am introduce. Oțezăm obiec-
tele în copuleț. Oțetăm capacul și strângem șurubu-
rile cu mina, nu cu cheia, căci am strica melul de
cauciuc. După acea trebuie să verificăm ca robinetul
de degajare a vaporilor să fie deschis. Oțam, aprin-
dun becurile - cea ce mi e lucru simplu : întâi
lăsam drumul gazului și apoi aprindem, de ore ce alt-
fel ar arde înăuntru. Oțeptăm pînă pînă fierbe
apa : vaporii să degajă prin tubul de aer. Dacă
am lăsa astfel - temperatura interioară ar ajunge
la 100° . Pentru a ridica temperatura la 110° - tre-
buie să ridicăm presiunea ; pentru aceasta închi-
dem robinetul de degajare : presiunea să ridice,
temperatura de aerisirea. Dar trebuie ca robinetul
să nu-l închidem imediat ce începe să iasă pu-
tini aburi, de ore ce mai întâi trebuie să iasă tot
aerul din marmită ; de acea oțeptăm pînă

cind încep să iasă aburii cu forță, oprind, - cea ce
durează ore. 2 minute. Dacă în interiorul marmu-
tei se rămâne aer el se constituit o pătură în jurul
obiectelor, pe unde nu pot pătrunde aburii pentru a
ajunge și ridica temperatura la 120° - ci se rămâne
la 80° . Dacă vom ca sterilizarea să fie făcută la
 120° mercurul acut manometrelui și mai înainte
ca el să fi ajuns la 110° micșorăm flacăra becurilor
(prin tălăsură obținem obiectul) - astfel ca vârful
flăcării să atingă fundul autoclavului. Lăsăm ast-
fel autoclavul la 120° sub presiunea de o atmosferă
timp de 20 minute - deoarece astfel sterilizarea nu
e efecace. După acest timp stingem gazul - tempe-
ratura va scădea, aburii să vor condensa, deci pre-
siunea va scădea, acut să coborâre și când ajunge la
 0° deschidem robinetul. Robinetul nu trebuie deschis
mai înainte de a fi ajuns la 0° căci presiunea în
marmită fiind mai mică ca în baloane - baloa-
nele vor exploda și dopurile vor. Opară de aceasta
atmosferă (apasă exterioră) asupra capacului -
pe care nu-l vom mai putea ridica. - Desfacem

apoi guburile - și sterilizarea e gata.

c. Tyndalizarea sau sterilizarea prin metoda discontinuă. Putem face sterilizarea formelor vegetative la o temperatură mult mai joasă cu condiție de a frăcționa timpul temperaturii : între două temperaturi mai mici să lăsăm o pauză. Aceasta metodă a fost descoperită de Tyndall. - Fierbem un lichid timp de 5 minute și-l lăsăm apoi la rece timp de 24 ore; a doua zi îl fierbem încă 5 minute și iar îl lăsăm la rece 24 ore. Tyndall explică aceasta prin acea că la prima fierbere au fost distruase formele vegetative și rămân sporii care dau forme vegetative, ce sunt distruse prin a doua fierbere. Astfel prin tyndalizare la o temperatură de 55° se pot steriliza obiecte la un interval de 24 ore. Astfel să sterilizează serurile : antitoxinele sunt distruse la 60° , iar la 58° încep a se altera; de aceea ele să sterilizează la $56^{\circ}-57^{\circ}$ timp de o oră la tyndalizare.

2. Sterilizarea prin filtrare. În laboratoarele de bacteriologie să filtrează acele substanțe care nu suportă la sterilizare o tempe-

natură prea înaltă - cum s'ex. pentru a separa stea-
va antitoxică de părțile ei organice. Cînd vom să
sterilizăm un ser îl putem filtra pentru că cea mai
mare parte din substanțele colorate nu trec prin
filtru. E o greșală în tratatele clasice ce spun, ca
să dăm în filtru un curent repetat.

Tot Pasteur a descoperit filtrul. El știe că
apa de sol ajunge pînă la ultimul strat - unde ea
ajunge lipsită de microbi. Aceasta i-a dat ideea de
a o aplica în practică și astfel s-a întrebuintat
primul filtru de gips. Mai înainte s'a întrebuintat
la filtrul de cărbune - care însă e insuficient.

Filtrul s'a compune dintr'o argilă din care
s'a face porțelan și care a fost supus la o tempe-
ratură de 120° ce i-a dat gradul de sterilizare.

Luminarea s'a compune dintr'un tub de porțe-
lan; ea are înăuntru o mulțime de porocități
care lasă să treacă apa, dar nu și microorganismele.
În ea curentul s'a poate face în ambele
sensuri. - Mai înainte de a întrebuinta un filtru
trebuie să vedem dacă el nu e crăpat sau fărnat;

pentru aceasta îl adaptăm la un tub de cauciuc și
suflăm prin el apă: trebuie să nu să deșage bulă de aer.

Luminarea este înfaptă într-o țesătură și fixată prin
un inel. Țesătura exterioară e în legătură cu un robinet
de apă. Simpla presiune a apei e suficientă pentru
a străbăta filtrul.

Îndată ce începe filtrațiunea microorganismelor
pătrund împreună cu apa. Dacă nu credem
însă că ei nu trec pentru că porii sunt prea mici;
ei ar putea trece foarte ușor (ca un vagon într-un
tunel) dar aici s-a petrece un fenomen de adsor-
pție moleculară: microbii s'au adipea pe pereții ca-
naliculilor și amune ei s'au oprise pe pereții exteriori
al filtrului și împreună cu ei s'au adipea impurita-
țile, algele, etc, și astfel s'au face o preclită organică
în fața filtrului și această preclită constituită din
adevărat filtru care oprește microorganismele con-
ținute ca în filtrele din vrac, unde preclita de pe
apă servă de filtru.

O luminare de Chamberlain după ce a
filtrat mult timp apă - nu mai filtrează apă

pură și mai impură: Causa nu e că microbii
trece acur - ei e că microbii depunși pe filtru vege-
tează și astfel înmulțite spuny la suprafața interi-
oară a filtrului în țesut din centru. Pentru a evita
aceasta trebuie curățit filtrul la fiecare 8 zile în mod
următor: descur chăm și frecăm filtrul cu o
perie pentru a curăța prelita exterioră și apoi fier-
bem filtrul. După cîtva timp însă acest lucru
nu mai e suficient. Microbi sunt morți, dar
cadavrele lor astupă porii - și atunci filtrul nu
mai funcționează. Otrăci filtrul trebuie re-
generat, adică trebuie calcinat la lumină.
Ocasă putem depune filtrul în sobă în mijlocul
cărbunilor în timp de 15 cîas și după aceea îl pericim.

Decetea sunt ingrijirile de dat filtrului.

Filtrul Martin servea pentru a filtra toxi-
na difterică. -

II. Materiale colorante

Protoplasma vie nu să colorează
- protoplasma moartă însă să colorează.

Prin ummare microbii nu sã colorează de cît dupã
moarte. Între un eandat ar fi absolut imposibil
de a determina prezenta unui microb fără a. l. co-
lora - cãci refringenta lui (necolorat) e egalã cu a ap. l.

Sã luãm un eandat purulent și sã vedem
cum sã colorează. Sã ia mai întai o lamã de
sticlã, care sã vede sã fie absolut curatã; de acea
sã spalã cu alcool, apã și sã sterge. Cu o pipetã
de sticlã sau cu un fir de platinã sã ia puțin
din eandatul de examinat (firul de platinã bio-
luc sã fi fost sterilizat). Eandatul îl depunem
pe lamã sub formã de picãturã și îl etalãm.

Etalarea sã face cu o 2^a lamã prin marginea
ei pentru ca pãtura sã nu fie groasã. Apoi uscãm
agitind lamã în aer. La uscare trebuie sã fim
atenți: globulele roșii ale sîngei sã deformează
în contact cu vaporii de apã, deci uscarea sã se
facã repede. Înainte de a colora trebuie sã fixãm.
dacã n'am fixat - atunci cînd punem pe prepo-
rat o picãturã de culoare l. ar deforma, l. ar
deolpi. Fixatiunea sã face coagulind substanțel

aluminoside.

Substanțele fixative sunt de 2 feluri: elemente fizice și elemente chimice.

Fixativitatea fizică să facă prin căldură. dar trebuie să știm că o căldură prea mare sau prea îndelungată nu fixează preparatul, ci calcinează elementele. — De aceea e de ajuns de a trece de 3 ori repede launa prin flacăra de gaz sau de alcool.

Fixativitatea pe cale chimică să facă pentru a obține preparate frumoase, permanente. Aceste mijloace sunt: a) alcool-eter, un amestec de părți egale e un fixativ foarte usor; să toarnă pe launa o mică cantitate de alcool-eter, să lase un minut, să verse excesul și să năucească la aer.

b) sublimatul corosiv, soluție concentrată în apă, la care să mai adăugăm un centimetru cub de acid acetic pentru 100 centimetri cubi de soluție saturată de sublimat; să pună câte un picătură, se ține este va minute, să spală și să năucească preparatul.

Acum putem colora preparatul.

Materiile colorante întrebuintate în tehnică sunt de 2 feluri : 1) unele sunt coloranți vegetali sau animali - ca hematoxilinul, carminul ; ele nu se pot întrebuinta în tehnica microbiologică, ci în histologie, căci colorează bine nucleii, dar nu și microbii.

2) al doilea grup conține substanțele de anilină. Calitățile acestor substanțe sunt : intensitatea cu care le colorează substanțele cromatice și electivitatea lor pentru cromatină ; defectul lor e că sunt foarte trecătoare : după cât. un timp (câte-va săptămâni până la câț. luni) dispar. Dintre ele sunt însă 2 care nu dispar de loc : violetul de gentiană și safraanina ; foarte stabile sunt : fucsina și resorlina (brunul lui Germarek).

Substanțele colorante de anilină se împart în 2 grupe principale : un grup de substanțe anilinice bazice și un grup de substanțe anilinice acide. Aceste substanțe colorante sunt săruri.

O substanță de anilină se zice că e bazică când factorul, elementul colorant, e bazic și viceversa ...

Fucsina e un clorhidrat de rozanilina; în *fucsina* elementul colorant este rozanilina care e o bază: deci *fucsina* e bazică.

Industria textilă a descoperit foarte multe aniline.

Azi în tehnica microbiologică vom întrebui.

la numărul 5.

Cele substanțe bazice sunt: *fucsina*, violetul de gentiană, albastrul de metilen și thionina (o substanță violetă foarte fină și foarte selectivă) și safranina; cele substanțe acide sunt: eosina, apoi methyl-orangeul și tripeptolul.

Deosebirea în substanțe bazice și acide are o importanță considerabilă - căci aceste substanțe au selectivitate numai pentru anumite elemente. Deci există elemente bazo. file și acido. file. Cromatina nucleului, precum și toți microbii sunt bazofile. Din contra acido file sunt: globulele roșii ale singelui, sarcocare granulară și eucriofile și care conțin substanțe albuminoide cînd au ajuns la un grad de digestiune intracelulară.

Astfel în preparatul nostru nucleul celular

se va colora în albastru sau violet prin substanțele bazice - microbii să vor colora la fel - pe cînd globulele roșii să vor colora în ros prin culorile acide. La leucocite microbii intracelulari să vor colora în mod deosebit : microbii nedigerati să colorează prin substanțele bazice în albastru - iar cei pe cale de digerare prin substanțele acide în ros. -

Să vedem cum preparăm o soluție colorantă. Aceste substanțe sînt solubile în apă și alcool. Niciodată în tehnică să nu facem o soluție alcoolică, căci alcoolul are o foarte mare afinitate pentru (microbi) colorii, deci răpește culoarea și cu greu o va reda să coloreze preparatul. Din contra apa posedă pentru aceste culori o afinitate mai mică, în sît ea chiar să precipiteze, am însă avantajul, că nu colorează difuz, ci electiv fiecare în parte. Fiind că soluțiile au tendința la precipitare e bine să le filtrăm cu hîrtie. Dacă vom să mărim energia colorantului sau electivitatea lui să adăugăm puțin fenol sau o sare alcalină, ca potasa. De acea în genere întrebăm soluții apoase

fenicate sau alcalinizate.

În tratatele clasice chestia coloranților e foarte complicată - și e o metodă de preparare specială pentru fiecare din ei. Noi avem o formulă unică pentru toate substanțele basice de anilină. Cereți-ne de 3 soluții: o soluție de fucsina fenicată, o soluție de albastru de metyl și una de violet de gentiana. Formula e cea următoare: să face o soluție munnă cu o alcool 90°, soluție saturată și o filtrăm pe hîrtie. Pentru a fabrica colorantul definitiv să ia din soluția munnă 10 părți și 90 părți apă fenicată 2%. În acest chip am simplificat formulele. - Ocidul fenic să-l topim în apă caldă, nu rece.

Pentru soluțiile anelino-acide întrebăm eosina sub formula: eosina 1 gr, apă 1000 gr. -

Soluțiile basice de anilină sunt cu atât mai bune (adică energice și electice) cu cît sunt mai vechi: deci e bine să le lăsăm să se învechească și să le filtrăm. Din contra soluțiile de eosină ducă învechesc pierd electivitatea, deci să fie proaspăt preparate.

Licidul lui Gram se prepară astfel: sod

metalic 1 gram - socr de potasiu 2 grame - si apa
distilata 200 grame.

Cind vorba este de examinarea unui preparat sa
punem o amputa solutie de obicei basica si anume
albastru de metil. Incalzim si calchete le intrebun-
tam cand vom preparate fume. Deci pe preparatul
nostru lucram cate va pica intru solutie - tinem
cateva minute - spalăm cu apa - uram la aer
liber si montam in oleu de cedru.

Cind vom o dubla coloratiune, ca de ex
la ouge, atunci mai putam tinam solutia de
eosina - lasam cateva minute - varsam eaceul
- si spalăm si punem apa albastru de metil
tinem un minut, varsam si spalăm. Atunci
vedem globulele rosii si granulele colorate in
ros - iar nucleii celulelor si microbi colorati in
albastru.

III. Carbonele

Microbul Cărbunelui să colorează prin
metoda lui Gram. Colorația să face în mod

unmătos : după ce s-a pus ^{unor} ~~trădător~~ ^{unor} pe lamă
în mișcarea ^{apă} și fixarea prin flacără ; și 2^{ea} colorarea
ce se face astfel : să ținem pe lamă violet de gen-
tiană și să ținem un minut - să varcăm - și să punem
licidul lui Gram (iod-iodurat), care spală prima
culoare și se mai pune apoi liciul lui Gram ,
- care să ține 2 minute ; - apoi să decolorează cu
un amestec de alcool-aetion 15 și apoi cu alcool absolut.

Pentru colorarea singelui care conține
bacteridii să întrebuinteză eosină și apoi meto-
da lui Gram.

Globulele albe sunt de 4 feluri : 1) limfocite
care au un nucleu mare, sunt eosinofile ; 2) len-
cocite mononucleare mari cu protoplasmă rău co-
lorată și nucleu mare ; 3) o formă de tranziție
cu nucleu ca ~~car~~ carnat, și în fine care devine
leucocite polinucleare, cu mai mulți nuclei, cu
granulațiuni. 4) leucocite eosinofile, care au gra-
nulațiuni mărețe, cu un plin cu un sac protoplasmic.

Sporii în cărbune se văd ca niște corpus-
culi. Pentru a-i colora să punem fucsina pe lamă

și să fierbe pînă la degajare de vapori; să decolorează cu acid sulfuric, care decolorează bacilii - rămînînd numai sporii colorați; apoi să colorează cu albastru de methyl, care colorează bacteriile în cît vedem la microscop sporii în roș și bacteriile în albastru.

IV. Streptococul

Streptococul e agentul specific al febrei puerperale și erisipelului - apoi asociat sau nu produce diverse angine, scarlatina, etc. Intrat în sînge produce septicemie. Asociat lucrează în bronchite, tuberculoză -

El se prezintă sub forma de mici coci lungiți, turtiți transversal, asociați în lanțuri ce pot merge de la 2 indivizi (diplococi) pînă la lanțuri foarte lungi. Cu cît lanțul e mai scurt streptococul e mai virulent.

El crește în bulion și gelatină; nu lichează gelatina. În bulion turburează cultura, apoi se depune ca deposit la fund și cultura se clarifică. Pe gelosă dă culturi fine, ca picăturile.

Să colorează prin metoda lui Gram.

11. s. a prezentat ca lucrări :

1) da un epurc mort prin septicemie datorită streptococului vom căuta microbii în singe și splînă.

Facem un frotis și îl colorăm cu albastru de metilen.

Aci găsim particularitatea următoare : cînd streptococul e foarte virulent el are proprietatea hemolizantă, adică topește globulele roșii, iar singele apare ca o soluție de hemoglobină ; animalul moare prin lipsă de oxigenare. -

2. Un alt animal cu candida de streptococi - un cobai, care e mai puțin sensibil la streptococi ca epurile. I-l infectat animalul cu 24 ore mai înainte în peritoneu streptococi, și după 20 ore i-l infectat tot în peritoneu un microb saprofit : aci vedem microbii saprofiti digerați de fagocite - pe cînd microbii virulenți (streptococi) sunt numai pe jumătate digerați. - Colorea sa face cu albastru de metilen.

3) Cînd ni s-a dat o spută streptococică facem un preparat cu albastru de metilen, pe cînd pe

celalt al colorării după metoda lui Gram.

V. Supurația

Ni să prezintă spre studiat:

1) O supurație simplă cu stafilococi; 2) o supurație datorită gonococilor; 3) o supurație ajunsa la termenul evoluției ei, adică un abces gata să deschidă.

În singele normal pe lingă globulele roșii să observăm număratoarele 5 feluri de globule albe:

1) unele leucocite rotunde mici, cu un nucleu care ocupă aproape toată celula și cu o margine protoplasmatică foarte mică; acestea sunt leucocitele embrionare numite și limfocite.

2. Leucocite mai mari, cu un nucleu mic basofil - acestea sunt leucocitele mononucleare.

3. Leucocite tot așa de mari - însă nucleul lor este fragmentat, nu sunt mai multi nucleu, ci e unul fragmentat, iar fragmentele sunt legate între ele

intr'un filament: acestea sunt leucocitele poli-
nucleare. Ca intermediare se observă



leucocitelor ^{cu nucleu} în formă de potcaavă.

Leucocitele polinucleare sunt în proporție de
5%; restul sunt limfocite și leucocite mononucleare.

4. Uneori se observă și leucocite eosinofile, care
au un nucleu în formă de potcaavă, slab colorat
prin substanțele basice de anilină - dar mai con-
țin granule fine, care se colorează prin substanțele
acide de anilină adică prin eosină și
de aceea se numesc eosinofile.



Aceste 4 grupe constituie seria hematocitară a leu-
cocitelor.

5) Mai sunt leucocite care se găsesc nu în
sânge, dar în ganglionii limfatici, oase, splină.
Ele sunt mononucleare, cu protoplasmă multă, cu
nucleul mai slab colorat și se numesc mononu-
cleare mari sau macrofage, fiind însoțite
cu distrugerea celorlalte celule și globule. Ele au valoare.

În organele limfatice se mai găsesc limfocite și
între limfocite și macrofagi mai sunt o serie de

formă de tranziție.

Leucocitele polinucleare au de făcut diapedesă, căci ele având nucleul fragmentat pot pătrunde mai ușor prin vase. Ele apar la animale cu vase închise.

Supurația: Când un microorganism străbate într-un organism atunci sau acela să multiplică și provoacă organismul sau organismul reacționează inflamator: să producă o diapedesă care distruge microbii grație fagocitozei. Când pătrunde un microb undeva să se dea o hiperemie, capilarele regiunii să se dilată, urmează o diapedesă leucocitară. Hiperemia nu constituie elementul fundamental căci există inflamație și la amigdale, care nu au vase închise ci numai lacune; esențialul însă e diapedesă, afluența leucocitară. În leucocitele polinucleare, grație unui proces chimiotactic pozitiv: leucocitele sunt atrase în focar. Aici leucocitul, dacă boala merge spre vindecare, introduce în interiorul lor microbii, în niște vacuole digestive, unde să se excreta o diastază, aparținând grupului tripsinei.

Acum începe a 2^a fază: O mulțime de leuco-

cite mor în luptă. Atunci vine al doilea grup de leucocite, nu din sânge ci din organele limfoide - vin macrofagi - și înghit celulele, căci ei nu mănâncă microbi. Acest lucru să vede în supurațiile înăntate: un leucocit mare cu nucleul la mijloc și turbit, iar pe de lături în interiorul protoplasmei să vadă & vacuole digestive pline cu leucociti polinucleare - sau nucleul e împins la periferie.



El trece ușor & revoleția leucocitelor macrofage revine în circulația generală.



Între o reacție slabă și una intensă sunt toate gradele intermediare, după virulența microbilor. Uneori reacția e așa de mică în cit nu să vede; alte ori e așa de mare că constituie abcesul cald.

Deci supurația constă într-o reacție a organismului față de microbi și un aflus de macrofagi.

Când să vorbește despre microbi pyogeni să înțeleagă de obicei: stafilococi, streptococi, gonococi, - dar în realitate toți sunt pyogeni. Dacă cei

Lucrări Practice, 4.

dintări sunt mai puține și acest lucru să datoroeste
faptului că ei secreta o substanță care atrage enorm
de multe leucocite : nu e de cît chestiune de grad și
de intensitate.

Sunt însă supurațiuni care nu abutisează
la salvarea organismului : polinuclearele înghit
microbii - dar nu îi pot digera, din contra acestea
se disting pe mână. Deci supurația nu e un
fapt teleologic, o reacție fatală ; ea este de multe
ori utilă - dar poate fi și fatală cum e în tuberculoză.

Deci socarta leucocitelor e dublă : sau pro-
ductele sunt înghitite de macrofagi și transportate
în curent sau nu să resorb și atunci să deschidă în
afară ca un abces cutanat.

Într'un abces să face o necroză : multe leuco-
cite mor și atunci diastaze digerează țesuturile, le
peptonizează. Când să deschidă un abces cald e rău
să mai găsim microbi, ei fiind distruși de leuco-
cite ; găsim numai nuclei izolați, leucocite poli-
nucleare distruse.

Când examinăm produsele de supurație

le vom fixa prin alcool-eter; le vom colora și prin metoda Gram pentru a diferenția stafilococii de gonococi, care nu iau Gram. După Gram să nu mai colorăm cu albastru de metilen, căci culoarea violetului de gentiană e foarte aproape de a albastrului. Pe acea să mai colorăm cu fucsina (roșie) mult diluată în apă.

Săci sunt gonococi în leucocite polinucleare e un fapt comun de fagocitosă.

VII. Examenul sputei

Macroscopic sunt 3 feluri de spută: când sunt roșetice conțin sânge; când sunt vâșcoase sunt purulente și vin din adinca bronhiilor; când sunt fluide și spumoase vin din căile respiratoare superioare și sunt în genere amestecate cu salivă.

Pe noi ne interesează sputele ce vin din adinca bronhiilor și care sunt purulente: ele conțin microbii specifici și au puțină floră microbiană. Sputele din căile aeriene superioare

de aprofita din gura. Deci la analiză trebuie să alegem partea interesată și să lăsăm la o parte saliva.

Pentru a face această separație mecanică sunt 2 metode : 1) Luăm sputa într'un recipient metalic și cântărim particulele mai puante - lăsând la o parte părțile fluide; 2) Procedul lui Kitassato, care e bun pentru sputele tuberculoase e următorul : să deprimăm sputa într'un pahar și să toarnă de asupra o soluție de apă fiziologică (clorur de sodiu 7 %) - agităm - și atunci cașt la fund părțile solide; decantăm și spălăm cu apă fiziologică astfel că ne rămân părțile solide.

Odată făcută separația mecanică facem preparatul microscopic. Cu un ac de platina sterilizat luăm și etalăm pe lamă un strat cât mai subțire de spută. O lăsăm să se usuce la aer liber și nu trebuie pusă mai înainte la flacără, căci se coagulează fibrina și întunecă preparatul. Apoi fixăm sau cu alcool-eter sau la flăcără

becului Bensen. Apoi colorăm.

Să vedem metoda generală: colorăm cu o soluție foarte intensă de fucsina - care dă o colorație excelentă, sau cu o soluție diluată de violet de gentiana sau cu o soluție fenicată de albastru de metilen.

Dacă vom să facem diagnosticul diferențial prin metoda Gram - facem altă lamă; putem face pe aceeași lamă și o dublă colorare, dar după Gram să ne întrebuintăm albastru de metil (care e foarte vecin cu al violetul de gentiana) și întrebuintăm o soluție de fucsina diluată.

Elementele din spută. Dacă examinăm porțiunea salivară a sputei găsim o abundență de diferiți microbi - iar elementele celulare de aici sunt celulele epiteliale. Cînd se găsim ~~pe~~ o probă că am luat din partea salivară. Celulele epiteliale sunt mari, subțiri, cu un mic nucleu: în interiorul lor vom găsi mulți microbi; aici un fagocitosă - și, microbi au intrat într-o celulă necrotică, unde



si mucozitat.

În sputele din adâncimea bronhelor găsim ele-
mente celulare, microbi, fibre elastice si fibrină, cristale

Elementele celulare sunt : globulele roșii, pe
care le găsim în cazuri de hemoptizie; în sputele ru-
gini ale pneumoniei le găsim rar, căci acolo este
hemoglobină; examinând după cetera zile sputele
hemoptice găsim hematiile în interiorul macro-
fagelor. Apoi găsim leucocite : leucocite poli-
nucleare. Într-o inflamație bronhică acută
găsim rare leucocite polinucleare; spre sfârșitul
infecției găsim foarte multe polinucleare încă-
cate cu microbi; în moduri acesta putem face
prognostica unei gripei. În sputele ordinare leuco-
citele au caracter sănătos : sunt pline si au nu-
clul bine colorat; în sputele tuberculoase proto-
plasma e vacuolară si nucleul rău delimitat,
rău colorat si cu vacuole. Găsim apoi leucocite
mononucleare. Unele din aceste celule ^{leucocite} sunt "celule
cu praș" (Ständzellen) pe care le găsim în la

fumători : o celulă mare, cu nucleu, și plină cu
 mici fragmente negre sau roșii. Aceste celule
de praf sunt leucocite mononucleare care vin
din alveole și înghit praful ce vine în bronhiile și
apoi sunt eliminate împreună cu sputa. Ele conțin
fragmente de cărbune, praf, globule roșii rupte -
deci sunt macrofage. Se întâlnesc la fumători, la
minerii cu anthracosis, siderosis. Aceste celule uneori
resimt în interiorul parenchimului pulmonar, se
fac celule conjunctive și colorează pulmonul în negru
- mai ales la bătrâni.

Se întâlnesc apoi și leucocite eosinofile - care
în caz de astm bronchial sunt extraordinar de
numeroase ; pentru a le colora trebuie să colorăm
preparatul 5 minute cu eosină și apoi un minut
cu albastru de metilen .

Celule epiteliale sunt foarte puține

Se observă o rețea de fibrină abundentă, cu
atât mai multă cu cât sunt mai multe leucocite.
Fibrina se colorează cu culorile bazice de anilină.

Mai găsim fibre elastice în caz de distrugere pulmonară - cum e în : caverne, bronchiectazie, gangrenă, abcese pulmonare, emfizem. Pentru a găsi fibrele elastice spuma întreaga trebuie fiartă într-o soluție de potasă și lăsată 24 ore ; în acest timp toate părțile organice sunt distruse și către soluția alcalină - afară de fibrele elastice. Atunci luăm din fundul paharului și colorăm cu fucsina.

Mai există și vastate - dar în un mare important.

Mai important sunt microbii ce-i găsim și care sunt foarte numeroși, din care unii sunt patogeni, iar alții saprofizi.

Dintre cei nepatogeni cităm o singură specie : micrococul tetragen - care e un coc, închis adese ori  în interiorul unei capsule ; el să găsească desu asociat cu bacilul tuberculozei. Acest tetragen să colorază cu Gram și e greu de deosebit de stafilococ : numai inoculația și culturile îi dovedesc.

Ca microbi patogeni găsim : bacilul tuberculos, actinomycoza, streptococul flauturile de

Streptococ sunt cu alți mai virulenți cu ei sunt mai
scurte); pneumococul sau mai bine zis pneumococii -
căci e o specie a lui Talomon-Fränckel și alta nupa-
toare descrisă de Friedländer, care nu ia Gram; apoi
găsim cocobacilul influenței a lui Pfeifer, cocobaci-
lul pestei, stafilococul și exceptional bacilul difteric.

Domn recunoaște mijloacele de recunoaștere a
numitorilor 2 microbi:

1. Cocobacilul lui Pfeifer trebuie căutat în păr-
țile purulente ale sputei - unde găsim niște microbi
sub formă de bastonase foarte subțiri, care sunt la
limita vizibilității (căci sunt și microbi invisibili);
ei sunt scurți, cu extremitățile rotunjite, cu o colo-
rație bipolară, însă neconstant: cu albastru de
metilen sunt bipolari, însă cu fucsina ei să văd
omogenă. Să prezintă sub formă de grămezi în
ochinurile fibrinei. Nu să colorează cu Gram. La
inceputul bolii cocobacilul e liber; spre sfârșitul bolii
e în interiorul leucocitelor polinucleare: când îi
găsim așa - prognostic e bun. Pentru colorația lui
Lincoars Practice. 5.

intrebuintam solutia de fucsina $1/10$. -

Cultura bacilului Pfeiffer e foarte grea: trebuie ca in gelosă să punem singe cu glicerina.

Pentru a-l diferenția de bacilul pestei, trebuie să știm că bacilul pestei crește repede pe gelosă și apoi e patogen pentru animale - pe cind coccobacilul Pfeiffer nu prea e patogen pentru animale. In Bucuresti coccobacilul apare in spute in luna Martie.

2. Pneumococul Falmon-Fränckel e

un diplococ, situat in interiorul unei capsule mai mult sau mai puțin vizibilă și formează lanțuri de diplococi. Pneumococul ia culoarea Gram pe cind pneumobacilul lui Friedländer nu ia.

Sputele sunt rugini. Pentru a-l izola, se inoculează sub pielea unui șoarece spută - cind toți ceilalți microbi sunt fagocitați, afară de pneumococ; el se generalizează - animalul moare - și microbuli se găsesc in peritoneu.

Facem diagnosticul pneumococului de coccobacilul pestei prin aceea că pestea nu ia Gram.

VII. Tuberculoasă experimentală

Există un grup de bacili numiți acido-resistenți - care prezintă următorul fenomen: când colorăm microbii cu o culoare bazică și apoi îi tratăm cu un acid mineral regulă e ca microbii să se decoloreze; sunt însă microbi care după ce îi colorăm cu o bază de anilină și apoi dacă turnăm un acid - ei nu se mai decolorează: acești microbi sunt acido-resistenți. Osa sunt: bacilul tuberculoșei, al leprei și o serie de microbi fără virulență, saprofiti care se asociază de tuberculoasă; pe sol, pe iarbă, să recoltează microbi care sunt acido-resistenți, seamănă cu ai tuberculoșei în ce ce privește cultura - dar nu sunt patogeni.

Dacă luăm un acido-resistent și îl punem în contact cu o substanță care dizolvă grăsimea (precum e cloroformul, xilolul, etc) - vom vedea apoi că putem extrage din cloroform o substanță grasă care în fața microbiului. Acești microbi acceptă au o grăsime (un fel de ceară) pe care o putem extrage. Examinând separat

aceste grăsimi și microbii vedem că microbii lipsiți de grăsimi nu mai au proprietatea de acido-resistență - din contra ceara colorată păstrează colorația bazică de anilină : deci totuși ceara dă microbilor această proprietate . Acesta ceară constituie fenomenul patologic al microbului tuberculozei : grație ei, el nu poate fi atacat de diastaze și trăiește în celule gigante . Colorația bacilului tuberculozei se bazează pe acest fenomen .

Vom colora o serie de spute tuberculoase și un bacil acido-resistent saprofit din aer (tinnosus) .

Operația colorării Sputa tuberculoasă enumerată și pluteste în apă - cade la fund când e fibrinoasă. - O punem în contact cu apă fiziologică și o spălăm . Săgem particulele cele mai puante și din ele facem pe sticlă un strat subțire . Uscăm la aer și fixăm trecând lama de 3-4 ori prin flacără ; lama trebuie să fie bine încălzită, pentru ca apoi să pătrundă cultura. - Răspândim la suprafața preparatului o soluție fenicată de fucsină . Trebuie să supra colorăm pentru a nu se decolora apoi cu acid azotic ; pentru

aceasta punem preparatul la flacăra becului pînă
vedem că s-a degajat vaporii; să nu fiarbă anilina căci
se precipită culoarea; după ce s-a degajat vaporii mai
ținem 2 minute preparatul și adăugăm cu pipeta pu-
țină fucsină. Apoi spălăm cu apă. În acest moment
tot preparatul e colorat în ros. Turnăm deasupra este-
ra picături de acid azotic ^{mn} fumans, (care e prea tare), ci
acid azotic de comerț, în soluție (1 volum acid/ la 4 volume
de apă) - și ținem 3-4 secunde și apoi spălăm cu
apă. În modul acesta s-a decolorat febrina și toți
microbii, afară de ai tuberculozei: dacă am ține prea
mult s-a decolorat și acesta. După aceea punem
deasupra o soluție de albastru de metilen și ținem
foarte puțin de ore ce el s-a prins foarte repede după
acid azotic. Spălăm și montăm. Atunci vedem
microbii tuberculozei colorați în ros intens, subțiri
și puțin sinuoși - iar celelalte elemente din spută
sunt colorate în albastru.

În sputele tuberculoase bacilii sunt adesea
asociați cu alți microbi, mai ales cu streptococi și

bacilul gripei. Ca formă nepatogenă găsim în spu-
tele tuberculoase tetraferi, care sunt inofensivi. Mai
găsim fibrină, leucocite cu aspect particular: nucleul
lor să colorează reu, e vacuolizat, celula e necrosată.

Când vom să facem diagnosticul de tuberculoză
procedăm mai întâi la examenul microscopic al
sputei sau exudatului: când găsim cel puțin un ba-
cil afirmăm tuberculoza; când nu găsim nici un
bacil nu putem afirma, căci tuberculoza poate fi
închisă. Atunci recurgem la cobai, care e animalul
cel mai sensibil la tuberculoză: e de ajuns să i in-
jectăm 3-4 bacili. Luăm sputa, o sfărâmăm și o
injectăm sub pielea animalului, nu în peritoneu
căci flora microbiană din sputa ar putea chiar ea
omori cobaiul. După 15 zile de la injectare sub
pielea cobaiului - apare un ganglion, pe care
sfărâmându-l și făcând un frotis, găsim nu-
merosi bacili tuberculoși.

VIII. Difteria

Pentru a face un examen de falsă membrana

diferice luăm cu ajutorul unui tampon și vată legat de o baghetă o parte din membrană și cu ea facem un frotto pe lamă. Împă ce lama s-a uscat - o fixăm la flacără sau cu alcool etc. Dacă am colora cu albastru de metilen am colora foarte mult, din microbii ce să găsim în mod natural în gură - pe când dacă facem metoda Gram să colorează numai bacilul difteriei. Facem Gram fără dublă colorare.

Bacilii difterici să prezintă sau izolați sau în grămezi mici de ace de găinălie sau asociați câte 2 formând un V. Bacilul să prezintă ca un baston, umflat la o extremitate ca o măciucă; uneori el poate fi umflat la ambele extremități, alte ori și la mijloc. Bacteria poate fi mai lungă sau mai scurtă - forma însă rămâne aceeași. - Când e vorba de bacili bătrâni în cultură veche sau exudate - bacilul nu să mai colorează omogen, ci prezintă părți ornamentice și părți incolore: acest lucru e caracteristic, de și lipsește uneori.

Bacteriile din falsa membrană care iau Gram
mai sunt și cocci - dar ca bacil e numai cel al difteriei.

Când diagnosticul microscopic nu ajunge să
face o însemnătate pe ser glicerinat.

III. Febra Tifoïdă

Deoseori avem nevoie să facem diagnosticul unei
febre tifoïde endoïdă sau de diagnostic diferențial. Prin-
tre maladiile ce iau adesea ori aspectul febrei tifoïde -
sunt mai ales boalele colerice. De aceea e foarte intere-
sant de a cunoaște caracterile diferențiale dintre bacilul
tifoïc și colibacil.

1. Colibacilul produce acide - pe când bacilul tifoïc
nu: de aceea când în un mediu alcalin colorat în al-
bastru însemnându-l colibacil mediuul să colorează în
ros prin acidele produse, pe când bacilul tifoïc lasă me-
diuul colorat tot în albastru.

2. Pentru acelaș motiv colibacilul coagulează
laptele transformându-l în acid lactic și degajând CO_2
- pe când bacilul tifoïc nu produce acest lucru.

3. De asemenea culturile glicosate sau lactosate

mează prin herniarea micii chiste în interiorul
stomacului animalului. În același timp în
interiorul oului se face o segmentație a cărei
rezultat e formarea unei serii de celule zise
spiroblaste: fiecare spiroblast se împarte
și el dând naștere la o serie de elemente mici
numite sporozoide - care rupând membrana
chistului sunt puse în cavitatea generală.

Apoi ajung în glandele salivare ale anima-
lului - vițelului aei - prima cind prin intepă-
tura sunt din nou introduse în singele omu-
lui. Aici ele reîncep evoluția lor.

Examenul sîngelui Cînd vom
să facem diagnosticul de malarie trebuie să
recoltăm sîngele în timpul accesului și mai
cu seamă la începutul lui căci atunci para-
siti sunt ajunși la maximum de multitudine.

Pentru aceasta putem să facem sau exa-
menul sîngelui necolorat sau al sîngelui co-
lorat și fixat.

În singele necolorat și proaspăt putem vedea
miscările ameboidale ale parazitului. Pentru
aceasta începăm degetul bolnavului - recoltăm
singele - punem pe lamă - acizăm la mela.
Atunci vom vedea în interiorul globulelor roșii
mici corpi - paraziți - ce par niște vacuole
și pigment. Dacă facem examenul la o tem-
peratură mai mare atunci vom vedea că aceas-
ta formație intra globulară prezintă mișcări
foarte repede și că se deformează foarte ușor:
aceasta chiar constituie caracterul diferențial
între parazitul febrei terțe și cel al febrei
ypante (ce e foarte puțin mobil).

2. Preparatul fixat și colorat. Pentru aceas-
ta modul cel mai sigur e ca după fixare să
colorăm preparatul cu o soluție apoasă de
albastru de metilen. Deci luăm singele
și îl așază pe lamă - uscăm - fixăm cu
alcool eter sau mai bine cu alcool absolut
timp de $\frac{1}{4}$ - $\frac{1}{2}$ oră. Odată singele fixat co-

adaptată e așa în cet viață acestui parazit
nu e posibilă de cet în intestinul lui *Cinophel-*
les. Deci sporozoidul aparținând ultimei ge-
nerațiunii asexuate vedem că crește - în alte ca-
ractere - devine mai mare - granulațiile de
pigment devin mai groase, etc, iar aceste
elemente nu se mai transformă, nu se mai
înmulțesc și persistă până când sunt introduse
în intestinul unui *Cinophel-*
les.

Aceste elemente sexuate ce nu se mai pot
segmenta sunt zise gamete (macrogamete)

În aceste gamete unele - cele femel - nu
se mai schimbă - pe când altele vor nastre la
elementele masculine. -

Elementele care trebuie să devie masculine
încearcă o evoluție specială : să observe o seg-
mentație nucleară - nucleii să dispun la peri-
forie - în jurul lor lor să apară protoplasma
care să individualizează - să producă o prelun-
gire și un nucleu pătrunse în micronele

protoplasmatic : după cît - va timp avem
o lungă prelungire mobilă cu un nucleu
- ce apoi să separe - e pusă în libertate
și să mîscă cu mare repeziciune.

Acest element ce a fost mult timp con-
siderat ca un flagel - nu e de cît un sper-
matoid și să numește microgamete.

Această diferențiere între microgamete
și macrogamete nu să poate face în sin-
gule omului - ci să efectuează numai în
intestinel lui *Onophelus*.

Din contopirea acestor 2 elemente prin
copulație - în stomacul lui *Onophelus*, re-
sultă un ou, adică un element celular mon-
nuclear (morfologic este avînd semnificația
a 2 elemente).

Acest ou rezultînd din fecundarea
gametelor are mișcări ameboide - se mișcă
în interiorul stomacului și intestinului și
apunge sub peretele muscular, unde for-

mează prin herniarea micii chiste în interiorul stomacului animalului. În același timp în interiorul oului se face o segmentație a coarei rezultată formarea unei serii de celule zise spiroblaste : fiecare spiroblast se împarte și el dând naștere la o serie de elemente mici numite sporozoide - care rupând membrana chistului sunt puse în cavitatea generală.

Apoi ajung în glandele salivare ale animalului - vițucoarei - prima cind prin întepătură sunt din nou introduse în singele omului. Aici ele reîncep evoluția lor.

Examenul sângelui Cind vom să facem diagnosticul de malarie trebuie să recoltăm sângele în timpul accesului și mai cu seamă la începutul lui căci atunci paraziții sunt ajunși la maximum de multitudine.

Pentru aceasta putem să facem sau examenul sângelui necolorat sau al sângelui colorat și fixat.

În sângele necolorat și proaspăt putem vedea
mischăile aureoide ale parazitului. Pentru
aceasta întipărim degetul bolnavului - recoltăm
sângele - punem pe lamă - așezăm lamela.
Atunci vom vedea în interiorul globulelor roșii
miste mici corpi - paraziți - ce par miste vacuole
și pigment. Dacă facem examenul la o tem-
peratură mai mare atunci vom vedea că aceas-
ta formație intra globulară prezintă mișcări
foarte repede și că oă deformează foarte ușor:
aceasta chiar constituie caracterul diferențial
între parazitul febrei tertie și cel al febrei
quarte (ce e foarte puțin mobil).

2. Preparatul fixat și colorat. Pentru aceas-
ta modul cel mai sigur e ca după fixare să
colorăm preparatul cu o soluție apoasă de
alabastru de metilen. Deci luăm sângele
și etalăm pe lamă - uscăm - fixăm cu
alcool eter sau mai bine cu alcool absolut
timp de $\frac{1}{4}$ - $\frac{1}{2}$ oră. Odată sângele fixat co-

adaptată e așa, în cât marea acestor parazit
nu e posibilă de cât în intestinul lui *Omphel-*
les. Deci ~~opercorodul~~ aparținând ultimei ge-
nerațiunii asexuate vedem că crește - în alte ca-
ractere - devine mai mare - granulațiile de
pigment devin mai groase, etc., iar aceste
elemente nu se mai transformă, nu se mai
înmulțesc și persistă până când sunt introduse
în intestinul unui *Omphel*.

Elemente sexuate ce nu se mai pot
segmenta sunt zise gamete (macro gamete)

În aceste gamete nucle - cele femel - nu
se mai schimbă - pe când altele vor naște la
elementele masculine. -

Elementele care trebuie să devie masculine
încearcă o evoluție specială : să observe o seg-
mentație nucleară - nucleii să dispună la peri-
forie - în jurul lor să apară protoplasma
care să individualizează - să producă o prebu-
gare și un nucleu pătunat în murgurle)

protoplasmatic : după cit. va timp avem
o lungă prelungire mobilă cu un nucleu
- ce apoi se separă - e pusă în libertate
și se mișcă cu mare repeziciune.

Acest element ce a fost mult timp con-
siderat ca un flagel - nu e de cit un sper-
matozoid și se numește microgamet.

Această diferențiere între microgamet
și macrogamet nu se poate face în sin-
glele omului - ci se efectuează numai în
intestinul lui *Anopheles*.

Din contopirea acestor 2 elemente - prin
copulație - în stomacul lui *Anopheles*, re-
sultă un ou, adică un element celular mononuclear
(morfologic este având semnificația
a 2 elemente).

Acest ou rezultând din fecundarea
gametelor are mișcări ameboide - serpente
în interiorul stomacului hinfarului și
apunge sub peretele muscular, unde for-

Biblioteca UȘV IAȘI

Biblioteca UȘV IAȘI

lorăm preparatul cu albastru de metilen : globulele roșii să vor colora foarte slab în albastru pe când parazitul să va colora în albastru intens.

Oferă de forme spuse mai sunt formele semihumane, ce nu există toldeana, în formele quarta și tertia. Există însă un tip de malarie ; forma zisă aestivo-autumnala unde să întâlnească toldeana forme semi-humane ce nu sunt de cît garate. —

