

risado no Brazil com melhor successo do que ella fôra iniciada nas Indias Orientaes.

O auctor da *Thanatophidia*, como se vê no final da sua Memoria, não parece dar importancia a questões de prioridade, e limita-se a dizer: « não assevero que outra cousa mais se tenha feito (em relação ao permanganato) do que chamar a attenção para um remedio local já bem conhecido como antido chimico ».

EPIDEMIOLOGIA

CONFERENCIA DO DR. KOCH SOBRE O CHOLERA MORBUS

[Continuação da pag. 124]

D'outras substancias apenas quero indicar o valor limite para a suspensão de desenvolvimento: Alumen 1:100. Camphora 1:300. Esperava da camphora mais forte acção, mas experiencias muito cuidadosas demonstraram que só pequena influencia possui sobre os bacillos-virgulas. Acido phenico 1:400. Este numero concorda approximadamente com o que sabemos d'elle em relação a outras bacterias. Essencia de hortelã pimenta 1:2000. Sulfato de cobre 1:2500. Este meio já tem portanto uma acção bastante forte. Mas se quizermos calcular quanto sulfato de cobre se deve dar para impedir o desenvolvimento dos bacillos virgulas no canal intestinal, chegaríamos a quantidades que não podem ser administradas ao homem. Quinina 1:5000 e sublimado, que tambem aqui se mostra excedendo todas as outras substancias, 1:100000.

N'estas experiencias sobre o poder suspensor das differentes substancias, apresentou-se este facto surprehendente — que os bacillos-virgulas morrem de um modo extraordinariamente facil quando são dessicados. Aquellas experiencias fizeram-se

deixando seccar uma pequena gottá da substancia contendo o bacillo n'uma laminola e fazendo grande provisão de taes laminolas preparadas para uma serie de experiencias. Sobre uma d'ellas é mais tarde applicada uma gotta do liquido a experimentar e abandona-se ao desenvolvimento sobre uma lamina porta-objecto excavada. Quando se fizeram as experiencias por este modo, foi surprehendente que em nenhuma preparação se fazia o desenvolvimento; nem mesmo nas preparações de contrõle, onde só havia puro caldo de carne como liquido adicional.

No principio não sube por que podia ser determinada a cessação da vegetação e pensei primeiro que a razão estivesse no caldo de carne, porque em experiencias analogas com outras bacterias nada de parecido me tinha acontecido. Assim, pôde-se por exemplo ter por muito tempo seccos nas laminolas os bacillos carbunculosos, que elles conservam a sua vitalidade por meia semana e mesmo uma. Como porém o exame do caldo de carne mostrou que era sem defeito, tive que experimentar se os bacillos virgulas tinham morrido na laminola em consequencia da dessiccação. Para me informar fiz esta experiencia: Uma quantidade de laminolas foram providas d'uma gotta da substancia contendo os bacillos. A gotta seccou em alguns minutos. Uma laminola foi depois d'um quarto d'hora, outra depois de meia hora, outra depois d'uma, etc., carregada com uma gotta de caldo de carne. Foi então evidente—e muitas series de experiencias se fizeram— que os bacillos virgulas seccos nas laminolas podiam desenvolver-se depois d'um quarto d'hora, de meia ou uma hora, mas que muitas vezes já depois de duas horas tinham morrido; acima de tres horas não podia conservar vivos os bacillos. A vitalidade só se mantem por mais tempo quando as culturas de bacillos estão em massas compactas, por ex., na substancia polposa d'uma cultura na batata; é provavel que n'este caso uma dessiccação completa só tenha logar muito mais tarde. Mas ainda n'estas condições não consegui manter a vitalidade dos bacillos seccos por mais de 24 horas.

Este resultado era tanto mais importante quanto com o seu auxilio se podia indagar se as bacterias possuem um estado de persistencia vital (*Dauerzustand*). Sabemos que outras bacterias pathogenicas, por ex., as do carbunculo, que formam esporos, podem persistir annos seccas n'uma laminola sem que morram. Tambem sabemos d'outras materias infecciosas, cuja natureza ainda não conhecemos bem, por ex., as da variola e da vaccina, que por muito tempo, mesmo por muitos annos, podem conservar se infecciosas no estado de dessiccação. Se portanto os bacillos virgulas, que de um modo tão singularmente rapido morrem pela dessiccação, em quaesquer condições passam a um estado de persistencia vital, devia ser isto demonstrado pela dessiccação.

É esta uma das mais importantes questões na etiologia de uma doença infecciosa e muito em particular no cholera. Por isso as indagações foram feitas do modo o mais cuidadoso e apenas creio que n'este ponto de vista se possa fazer ainda mais. Antes de tudo, foram deixadas as dejeções cholericas e o conteúdo intestinal dos cadaveres de cholericos em pannos de linho no estado humido, afim de que os bacillos virgulas se pudessem desenvolver nas mais favoraveis condições. Depois de periodos differentes seccaram-se pedaços dos pannos, por ex., depois de 24 horas, depois de alguns dias, depois de muitas semanas, para ver se n'este tempo, por qualquer modo, se tinha formado um estado de persistencia. Porque a infecção pelas roupas dos cholericos produz o unico exemplo incontestado para a existencia de uma real materia infecciosa adherindo a um objecto determinado, a haver um estado de persistencia, deveria demonstrar-se nas roupas dos cholericos.

Em todas as experiencias nunca se pôde, porém, demonstrar esse estado de persistencia. Quando se examinavam as cousas que tinham seccado, via-se que os bacillos virgulas tinham morrido. Puzeram-se depois as dejeções na terra, espalhando-as á sua superficie ou misturando-as com ella e conservando-as seccas ou humidas. Foram abandonadas á decomposição mis-

turadas com agua estagnada e sem qualquer addição. Foram cultivados os bacillos virgulas em gelatina até 6 semanas, egualmente no serum do sangue, no leite, nas batatas, nas quaes os bacillos carbunculoses rapidamente formam, como se sabe, abundantes esporos. Nunca se chegou a um estado de persistencia dos bacillos em virgula. Sabemos que um tal estado existe na maxima parte dos bacillos e por isso este resultado deve parecer muito suprehendente. Devo porém aqui lembrar o que já mencionei anteriormente e é que n'estas experiencias com a maxima probabilidade se trata de um micro-organismo, que não é um verdadeiro bacillo, mas que está proximo do grupo das bacterias em sacarolhas, dos espirillos. Não conhecemos dos espirillos em geral nenhuma fórma persistente. Os espirillos são bacterias que uma vez por todas se constituem nos liquidos e não vegetam como os bacillos carbunculoses em condições, em que tenham de existir n'um estado de dessiccação. Parece-me portanto, pelo menos nos limites da minha experiencia, que não ha a esperar encontrar um estado persistente nos bacillos virgulas. De resto exporei mais tarde que a falta de um estado persistente está em completa harmonia com o que se sabe da etiologia do cholera.

Tomando-se em consideração todas as qualidades até agora descriptas dos bacillos-virgulas, deve-se alcançar o convencimento de que elles pertencem a uma especie determinada e bem caracterisada de bacterias e de que pelas suas qualidades caracteristicas se podem reconhecer facilmente e distinguir d'outras bacterias.

Obtida esta convicção, tratou-se antes de tudo de fixar em que relação estão os bacillos-virgulas com o processo do cholera, devendo-se primeiro examinar se apparecem em todos os casos d'essa doença e se faltam em todos aquelles que não o são, isto é, se pertencem exclusivamente ao cholera. N'esta direcção examinou se o maior numero possivel de factos. No Egypto puderam-se realisar autópsias em 10 casos; por certo foram estes só examinados ao microscopio, porque as quali-

dades, que os bacillos virgulas apresentam no seu desenvolvimento na gelatina nutritiva, não me eram então sufficientemente conhecidas para poder applicar o processo da gelatina na sua demonstração. Mas cuidadosos exames microscopicos convenceram-me de que os bacillos-virgulas existiam em todos estes casos. Na India foram autopsiados 42 casos e estudados tanto ao microscopio como pela cultura na gelatina e em nenhum faltaram os bacillos. N'uma serie de casos agudos achou-se no canal intestinal uma cultura quasi pura dos bacillos-virgulas. Além d'isso ainda pelo mesmo modo se examinaram no India as dejectões de 32 cholericos e sempre se demonstraram os bacillos-virgulas. Tambem muitas vezes foram estudados os liquidos vomitados pelos cholericos. Mas só duas vezes se acharam os bacillos-virgulas e n'estes casos a qualidade do vomito deixou concluir que não era formado pelo conteúdo proprio do estomago, mas pelo do intestino, que pela pressão abdominal era impellido para o ventriculo gastrico e evacuado. O liquido reagia alcalinamente e tinha todo o aspecto do conteúdo intestinal. Tambem achei os bacillos-virgulas nas preparações de 8 outras autopsias das quaes umas me tinham sido anteriormente enviadas da India e outras de Alexandria pelos drs. Kartulis e Schiess-Bey. Finalmente fiz ha pouco em Toulon 2 autopsias com os drs. Strauss e Roux e tanto n'estes casos, como nos dejectos de 2 doentes, pude demonstrar os bacillos-virgulas. Em ambas estas autopsias de Toulon tratava-se de casos extraordinariamente caracteristicos e muito agudos. O primeiro homem, um marinheiro, devia sair no mesmo dia do hospital, convalescente de malaria. Não saiu porem, porque ás 11 horas da manhã adoeceu com um ataque de cholera. Ás 3 horas da tarde morria e o seu cadaver pôde ser autopsiado ás 4 e meia. Devo n'esta occasião notar que em todos os casos estudados por mim as autopsias foram feitas muito pouco depois da morte. Quasi sempre a praticamos immediatamente depois d'ella, no maior numero de casos apenas duas ou tres horas, quando muito, de modo que

a putrefacção *post mortem* não podia ter alterado as qualidades do intestino e do seu conteúdo. No caso mencionado chegou-se á convicção, como em numerosas autopsias anteriores, de que nos casos inteiramente agudos se encontra nos intestinos uma cultura quasi pura dos bacillos-virgulas. Pude demonstrar estes factos aos srs. drs. Strauss e Roux, que nem pelo microscopió nem pela cultura em materiaes nutritivos solidos, tinham ainda conseguido reconhecer os bacillos-virgulas. Estes senhores, sempre tinham pensado, como m'o disse o dr. Strauss, que era preciso um artificio particular de preparação para córar e cultivar os bacillos-virgulas. Convenceram-se depois de que nada ha de mais simples do que isto, quando para o exame se escolhe um caso puro e não complicado.— Tambem na segunda autopsia, em que tomei parte em Toulon, os bacillos-virgulas achavam-se no intestino em cultura quasi pura. Depois pedi ao sr. Strauss para n'esta occasião me mostrar os microbios que, na sua opinião, se encontravam no sangue dos cholericos. Porém em ambos os casos não se acharam essas fórm.

Addicionando agora todos estes factos, resultam cerca de 100, em que a existencia dos bacillos-virgulas foi pesquisada, e em todos elles foram encontrados. Porém não sómente tem o exame demonstrado que existem, mas tambem, como já muitas vezes o tenho explicado, estão sempre em relação directa com o proprio processo choleric. Porque onde o processo do cholera produz as mais profundas alterações do intestino, especialmente no segmento inferior do intestino delgado, encontraram-se com a maxima abundancia; para cima, diminuiam cada vez mais. Nos casos mais puros appareceram em culturas quasi puras. Quanto mais velhos eram os casos e quanto mais secundarias eram as alterações encontradas no intestino, tanto mais appareciam elles em segundo plano.

Baseado no material choleric que até hoje tenho estudado, julgo agora poder acreditar que os bacillos-virgulas nunca

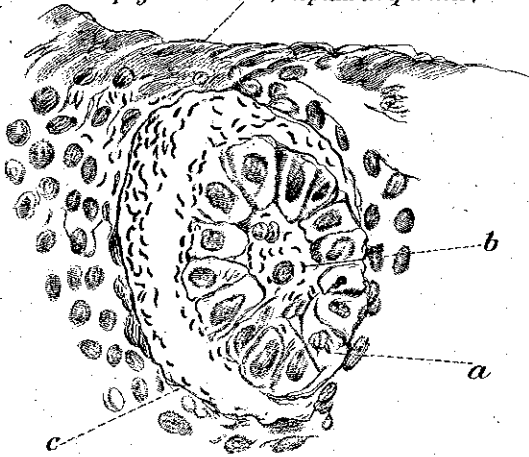
faltam no cholera; são alguma coisa especifica d'essa doença.

Para verificação ou contra-prova foram do mesmo modo examinados um grande numero de outros cadaveres, dejecções de doentes e sãos e outras substancias ricas em bacterias, para saber se os bacillos que nunca faltam no cholera tambem apparecem n'outra parte, o que é da maior importancia para ajuizar da dependencia causal entre os bacillos-virgulas e o cholera. A estes estudos coube o cadaver d'um homem que 6 semanas antes tinha tido o cholera e que depois morreu de anemia. No seu intestino não se encontrou absolutamente nada de bacillos-virgulas.

Depois examinou se a dejecção de um homem, que 7 ou 8 dias antes tinha tido um ataque de cholera e cujas evacuações já começavam a tornar-se consistentes; tambem n'este caso faltaram os bacillos-virgulas. Depois ainda estudei profundamente mais de 30 cadaveres, para me convencer de que os bacillos realmente só apparecem nos casos de cholera. Para isto foram principalmente escolhidos cadaveres de individuos que tinham morrido de affecções intestinaes, como a dysenteria ou o catarrho intestinal tão frequentemente mortal nos tropicos, ainda casos com ulcerações intestinaes, um de typho abdominal, muitos de typhoide biliosa. N'esta ultima doença as lesões intestinaes são á primeira vista muito semelhantes ás que se observam nos casos graves de cholera acompanhados de hemorragias do intestino. O intestino delgado tambem está então infiltrado de sangue no segmento inferior, mas esta alteração existe nas placas de Peyer, enquanto que no cholera se mostram ellas alteradas o menos possivel. Em todos estes casos em que se tratava principalmente de doenças do intestino, nunca se encontrou nada de bacillos-virgulas. A experiencia ensina que taes doenças constituem uma predisposição muito particular para o cholera. Podia-se portanto suppor que os bacillos-virgulas, appareceram n'outras circumstancias, deviam precisamente achar-se em taes casos. Além disso, foi estudado um grande

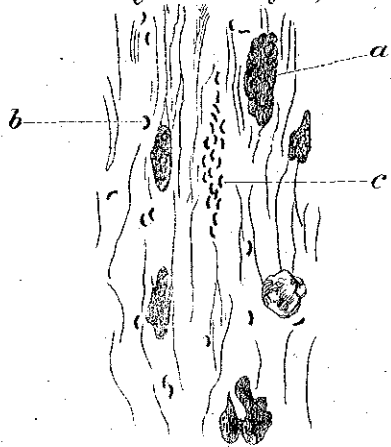
O BACILLO-VIRGULA, SEGUNDO O DR. KOCH.

Fig. 1 (v. pag. 114).
Superfície mucosa, despida de epithelio.



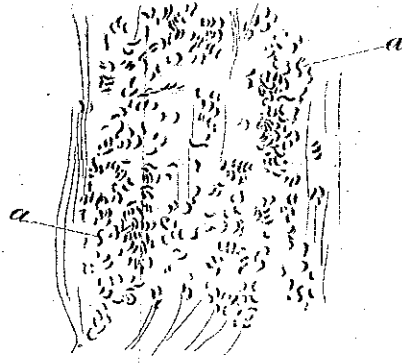
Corte da mucosa do intestino de choleric. Uma glandula tubuliforme (a) está cortada transversalmente. No seu interior (b) e entre o epithelio e a membrana basal (c) numerosos bacillos-virgulas. 600 diâmetros.

Fig. 2 (v. pag. 116).



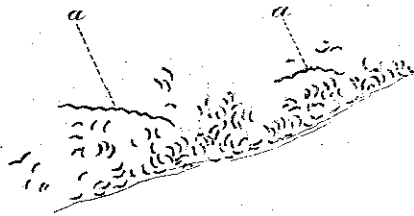
Preparação em laminola do conteúdo do intestino de choleric. Nucleos do epithelio mortificado (a). Bacillo-virgula semi-circular (b). Agrupamento especial característico dos bacillos-virgulas (c). 600 diâmetros.

Fig. 3 (v. pag. 116).



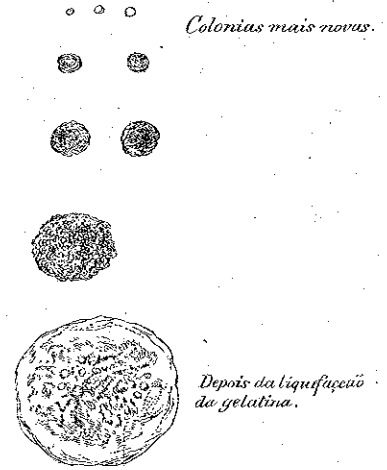
Preparação em laminola. Dejeção de choleric sobre tacho humido (depois de dois dias). Forte multiplicação dos bacillos-virgulas, e entre elles alguns em forma de S (a). 600 diâmetros.

Fig. 4 (v. pag. 116).



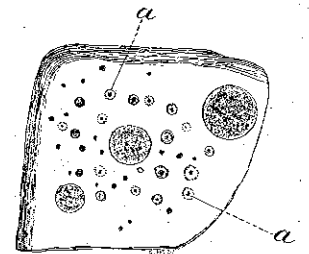
Preparação em laminola. Aaryem de uma gota de caldo de carne com cultura pura de bacillos-virgulas. Longos filamentos em sacarellhas (a). 600 diâmetros.

Fig. 5 (v. pag. 117).



Colonias dos bacillos-virgulas na lamina de gelatina. Aumento de 80 diâmetros.

Excavação infundibuliforme na picada de inoculação da gelatina no provete.



Aspecto das colonias (a) na lamina de gelatina em tamanho natural.

numero de evacuações dysentericas sem que se achassem os bacillos-virgulas. Mais tarde prosegui estes exames em Berlim, de companhia com o Dr. Stahl, meu collaborador infatigavel e brilhante no estudo das bacterias e a cuja actividade a morte tinha infelizmente preparado um fim prematuro.—Examinámos, no ponto de vista dos bacillos-virgulas, muitas evacuações, particularmente de diarrhæa infantil, mas tambem dos adultos, além d'isso a saliva e o muco rico em bacterias adherente aos dentes e á lingua, sempre com resultado negativo. Tambem se fizeram pesquisas nos mais diversos animaes. Co no no envenenamento arsenical se póde produzir um complexo symptomatico muito similhante ao cholera, envenenaram-se animaes com arsenico e foram depois examinados. Acharam-se algumas bacterias no intestino, mas nenhum bacillo-virgula. Tão pouco se acharam elles nas aguas dos canos de Calcuttá, em agua fortemente infecta do rio Hughli, em grande numero de reservatórios (*tanks*) que ha nas aldeias e entre as cabanas dos indigenas e que contem agua muito suja. Sempre que pude alcançar qualquer liquido contendo bacterias, examinei-o, sem que nunca encontrasse bacillos-virgulas. Só uma vez encontrei na agua, que inunda o terreno do Salt-water-lake, a oriente de Calcuttá, uma especie de bacteria, que á primeira vista tinha uma certa similhança com os bacillos do cholera; mas a um exame mais attento mostraram-se alguma cousa maiores e mais espessos do que aquelles e as suas culturas não liquefaziam a gelatina. Além d'estas observações, eu tenho uma experiencia de bacterias já bastante grande, porém não posso lembrar-me de ter antes visto bacterias, que se pareçam com os bacillos-virgulas. Tenho fallado com muitos que tem praticado numerosas culturas de bacterias e egualmente teem experiencia, e todos me teem dito que nunca viram uma tal especie de bacteria. Julgo portanto poder dizer com segurança que os bacillos-virgulas acompanham constantemente o processo do cholera e não apparecem em qualquer outra parte.

(*Continúa.*)