

quaes nos fornecem uma explicação racional dos symptomas da affecção) mas ainda os factos puramente clinicos não nos permitem adoptar o modo de vêr de Wernich.

Pelo contrario nossa opinião tem de alguma sorte recebido uma sancção desde a publicação feita n'estes ultimos annos por Jeffroy, Seiden, Granizes, Stemart, Eicharot de casos de nevríte peripherica multipla. Os symptomas que elles teem observado assemelham-se singularmente aos da Kakke.

Diremos pois que a Kakke é uma nevríte multipla endemica (1).

EPIDEMIOLOGIA

CONFERENCIA DO DR. KOCH SOBRE O CHOLERA MORBUS

(Continuação da pag. 173)

Trata-se agora de saber como temos a conceber as relações entre o bacillo-virgula e o processo cholérico. Para responder a esta questão, pôdem-se pôr em discussão tres opiniões differentes. Póde-se primeiro dizer: o processo cholérico favorece o desenvolvimento dos bacillos-virgulas, preparando-lhes terreno nutritivo e por isso se chega a tão surprehendente multiplicação d'esta especie de bacterias. Para avançar esta idéa ha que partir da hypothese que todos os homens já teem em si bacillos-virgulas quando adoecem do cholera, porque os achamos nos mais differentes logares, na India, no Egypto, na França, como nos homens das mais differentes origens e nacionalidades. Em tal opinião deveria ser esta especie de bacterias uma das mais espalhadas e communs. E' o contrario que acontece, porque ella não apparece, como ja o vimos, nem n'outras doenças, nem nos são, nem fóra do homem nos logares mais favoraveis ao desenvolvimento de bacterias: sempre apparece sómente onde

(1) A palavra «peripherica» é superflua, o termo de «nevríte» significando a por si mesmo «inflamação dos nervos periphericos.»

o cholera se mostra. Esta opinião não pôde portanto ser admittida e devemos por isso deixal-a de parte.

Em segundo logar, podia-se tentar explicar a coincidência normal dos bacillos-virgulas e do processo cholérico suppondo que a doença cria condições pelas quaes uma ou outra especie de bacterias, de entre as muitas que apparecem no intestino, se modifica e toma a fórma e as qualidades, que conhecemos no bacillo-virgula. Deve-se convir porém que uma tal explicação não tem nenhum fundamento positivo, é uma pura hypothese. Até agora não sabemos de nenhuma transformação d'uma especie de bacteria n'outra. Os unicos exemplos de transformação nas qualidades das bacterias referem-se ás suas acções physiologicas e pathogenicas, porém não á sua fórma. Os bacillos do carbunculo, por ex., perdem, quando tratados de certo modo, a sua acção pathogenica, mas persistem inteiramente inalterados na sua fórma. Demais, n'estas experiencias tambem se trata da perda das propriedades pathogenicas E' o contrário do que teria logar na transformação das bacterias intestinaes innocentes nos perigosos bacillos do choiera. Para esta ultima especie de modificação de bacterias innocentes em nocivas não existe nenhum exemplo demonstrado. Por alguns annos, quando o estudo das bacterias ainda estava nos seus começos, podia-se com alguma rasão sustentar uma tal hypothese. A medida porém que esse estudo se tem desenvolvido, tem-se cada vez mais evidenciado que as bacterias, precisamente em relação á sua fórma, são extraordinariamente constantes. Especialmente em relação aos bacillos-virgulas, devo ainda notar que elles conservam todas as propriedades descriptas, quando se cultivam fóra do corpo humano. Muitas vezes foram elles cultivados até vinte vezes e, se não fossem tão constantes nas suas qualidades como outras bacterias, deveriam n'estas experiencias ter voltado ás fórmas conhecidas ordinarias do intestino; o que não aconteceu.

Resta a terceira opinião, segundo a qual o processo cholérico e os bacillos-virgulas estão em dependencia immediata, e n'este ponto de vista não conheço outra senão a de que os bacillos-virgulas causam o processo cholérico, precedem a doença e a produzem, o inverso seria que o processo cholérico produz os bacillos-virgulas e esta, como já se mostrou, não é possível. Para mim está portanto demonstrado que os bacillos-virgulas são a causa do cholera.

Sem duvida se pôde exigir, se isto é assim, que se produzam outras demonstrações e, antes de tudo, que o processo cholérico tambem seja experimentalmente provocado pelos bacillos-virgulas. Procurou-se, pois, por todos os modos imaginaveis, satisfazer a esta exigencia. A unica maneira possível são as experiencias nos animaes, que, a acreditar sem outro exame nas opiniões dos auctores, deveriam ser executadas sem difficuldade. Tem-se acreditado que o cholera apparece nas vaccas, nos cães, nas gallinhas, nos elephantes, nos gatos e em muitos outros animaes, mas, quando se examinam mais detidamente estas informações, acha-se sempre que são inteiramente duvidosas. Até agora não temos nenhum exemplo seguro de que os animaes adoeçam espontaneamente de cholera durante as epidemias. Tambem todas as experiencias que até agora se teem feito nos animaes com substancias cholericas, ou são directamente negativas ou, quando aparentemente dão um resultado positivo, não são completamente demonstrativas ou foram contestadas por outros experimentadores. Apesar disso, occupámo-nos especialmente com experiencias em animaes. Em particular, visto que são de muito peso os resultados obtidos por Thiersch sobre os ratos brancos, levei commigo de Berlim 50 ratos e expul-os a todas as experiencias de infecção possíveis. Primeiro, foram elles alimentados com dejeções de doentes do cholera e com o conteúdo intestinal dos cadaveres de choléricos. Mantivemos o mais possível a disposição experimental de Thiersch e não só receberam elles materiaes frescos, mas ainda os liquidos entrados em putrefacção. Apesar de continuamente

repetirmos estas experiencias com materias provenientes de novos casos de cholera, os nossos ratos ficaram de saude. Experimentámos depois com macacos, gatos, gallinhas, cães e diferentes outros animaes, que podiamos alcançar, mas nunca pudemos obter nos animaes alguma cousa de similhante ao processo choleric. Do mesmo modo fizemos experiencias com as culturas dos bacillos-virgulas, que foram administradas em todos os periodos possiveis de desenvolvimento. Aliás, quando a experiencia tinha chegado ao ponto do animal ter recebido uma grande quantidade de bacillos-virgulas, era elle morto e se examinavam o conteúdo do estomago e do intestino, demonstrou-se que os bacillos-virgulas já morrem no estomago e de ordinario não chegam ao canal intestinal. Outras bacterias comportam-se n'este ponto de vista de um modo differente, porque accidentalmente se achou em Calcuttá um micrococo bellamente córado de vermelho, que era facil de reconhecer pela sua surprehendente cór e por isso era muito apropriado a uma tal experiencia. Por minha instigação foi este micrococco administrado aos ratos pelo dr. Barclay, em Calcuttá, e o conteúdo do intestino d'estes animaes posto em batata. Formaram-se colonias vermelhas do micrococco, que portanto tinha passado a são e salvo pelo estomago dos ratos. Os bacillos-virgulas, pelo contrario, morrem no estomago do animal. D'aqui se devia concluir que o resultado negativo das experiencias de ingestão tinham sua razão n'essa conducta dos bacillos-virgulas. Por isso se modificou a experiencia, levando as substancias directamente ao intestino dos animaes. Abriu-se o ventre e injectou-se o liquido no intestino delgado com uma seringa de Pravaz. Os animaes supportavam muito bem esta operação, mas não adoeciam. Ainda procurámos, no macaco, levar as dejecções cholericas o mais alto possivel no intestino com um longo catheter. Conseguiu-se isto muito bem, mas os animaes ficaram de saude. Tambem se administraram previamente purgantes aos animaes para pôr o intestino n'um certo estado de irritação e deu-se em seguida a substancia infeccio-

sa, sem obter qualquer resultado positivo. As unicas experiencias, em que os bacillos-virgulas manifestaram uma accção pathogenica e que no principio me deram esperanza de chegar a um resultado, foram feitas injectando directamente as culturas puras nos vasos sanguineos de coelhos ou na cavidade peritoneal de ratos. Os coelhos mostravam-se muito doentes depois da injectação, mas levantam-se de novo alguns dias depois. Os ratos morriam 24 ou 48 horas depois e no seu sangue demonstravam-se os bacillos-virgulas. Bem entendido, deve-se administrar aos animaes quantidades bastante grandes: não é como n'outras experiencias de infecção, em que se applicam as mais pequenas quantidades e comtudo se obtem uma accção.

Para chegar á certeza sobre a possibilidade de poder infectar animaes com o cholera, informei-me na India se n'elles se observam doenças similhantes. Porém, foi-me precisamente assegurado em Bengala que nunca tal cousa acontece. N'esta provincia existe uma população extraordinariamente densa e ha n'ella muitos animaes, que vivem com o homem. Deve-se acceitar que n'esta região, onde o cholera existe sempre e por toda a parte, os animaes devem receber no seu canal digestivo a materia infecciosa do cholera e de modo tão efficaz como o homem, mas nunca ahi se observou que elles adoecessem com accidentes choleriformes. Por isso eu creio que todos os animaes, que se nos offerecem para taes experiencias, e igualmente aquelles que de ordinario estão em contacto com o homem, são todos immunes para o cholera e que n'elles não é possivel produzir artificialmente um verdadeiro processo cholerico. Devemos portanto renunciar a este processo de demonstração.

Não quer porém isto dizer que nenhuma demonstração haja a produzir para a accção pathogenica dos bacillos-virgulas. Já vos expuz que, sem estas experiencias nos animaes, nenhuma outra concepção possc fazer senão a de que ha uma dependencia causal entre os bacillos-virgulas e o cholera. Mesmo que

mais tarde se consiga produzir nos animaes alguma cousa semelhante ao cholera, para mim não seria isso mais demonstrativo do que os factos que estão agora á nossa disposição. De resto, tambem conhecemos outras doenças que não se transmittem aos animaes, por ex. a lepra, e todavia devemos acceitar, por tudo o que sabemos do bacillo da lepra, que elle é a causa da molestia. Para esta doença tambem devemos renunciar ás experiencias nos animaes, porque até hoje ainda não se achou nenhuma especie accessivel á lepra. Com a febre typhoide acontece provavelmente o mesmo; não sei que se tenham podido infectar animaes com ella. Devemo-nos contentar em verificar o constante apparecimento de uma determinada especie de bacteria n'uma certa doença e a sua ausencia n'outras doenças. As bacterias em questão devem sempre acompanhar a materia infecciosa d'essa certa doença e, ao que principalmente dou valor, o apparecimento das bacterias pathogenicas deve corresponder ás lesões pathologicas no corpo e á marcha da doença. Por outro lado sabemos tambem de doenças dos animaes, que não podem ser transmittidas ao homem, como a peste bovina e a peri-pneumonia. Encontramos aqui um phenomeno muito espalhado na natureza. Quasi todos os parasitas só existem n'uma ou poucas especies animaes, que lhes servem de guarida. Lembro a tenia. Muitas outras especies animaes teem a sua tenia propria, que só por esse modo e por nenhum outro se póde desenvolver.

Portanto devemos renunciar a esta parte da demonstração n'um grande numero de doenças infecciosas, a que pertencem as doenças exanthematicas, e podemos fazel-o tanto mais depressa quanto conhecemos uma serie inteira d'outras doenças, que são determinadas por organismos pathogenicos, que teem n'elles as suas condições e com toda a certeza sabemos que são occasionadas pelos seus micro-organismos correspondentes, emquanto que nunca vimos que produzissem um micro-organismo especifico. Eu creio que aqui está inteiramente auctorisada uma conclusão de analogia, depois que aprendemos a co-

nhecer uma serie inteira de taes doenças produzidas por micro-parasitas.

De resto, offerecem-se algumas observações, que são propriamente como experiencias no homem. Podemos recebê-las completamente como experiencias executadas em condições naturaes. A mais importante de taes observações é a infecção de pessoas, que teem de tratar com roupas de cholericos. Tive muitas vezes occasião de examinar essas roupas e sempre achei na substancia mucosa, que está á superficie do panno sujo pelas dejecções, o bacillo-virgula em quantidade prodigiosa e de ordinario precisamente em cultura pura. D'isto vos pudestes convencer n'uma das preparações microscopicas.

Se portanto se faz uma infecção pelas roupas dos cholericos só se póde isto dar pelos bacillos-virgulas, porque n'este caso são elles os unicos micro-organismos em questão. A transmissão póde-se fazer ou porque a lavadeira, directamente ou pelos seus alimentos, leve á boca as mãos sujas pelos bacillos-virgulas ou porque a agua que os contem salpique e algumas gottas cheguem aos labios e á boca da mulher; em todo o caso as condições são como se n'uma experiencia se administrasse a um homem uma quantidade insignificante d'uma cultura pura de bacillos-virgulas. E' com effeito isto uma experiencia que inconscientemente o homem em si faz e que é tão fortemente demonstrativa como se de proposito a executasse. Aliás, esta observação é tão frequente e por tantos medicos feita que a sua certeza não se sujeita absolutamente a nenhuma duvida. Aliás, posso ainda invocar uma observação propria. Aconteceu-me encontrar n'um reservatorio (*tank*), que fornecia agua de beber e de uso para todos os moradores em volta e em cuja vizinhança immediata tinha havido numerosos casos de cholera mortal, succedeu-me demonstrar ahi os bacillos-virgulas com todas as suas propriedades caracteristicas. Mais tarde verificou-se que as roupas do primeiro choleric, que morrera na proximidade d'esse tank, tinham sido lavadas n'elle. Foi esta

a unica vez que pude demonstrar o bacillo-virgula fóra do corpo humano. Nas margens d'este tank achavam-se 30 a 40 cabanas, onde habitavam 200 ou 300 pessoas e d'estas 17 morreram de cholera. Quantas houve doentes, não se pôde saber. Estes tanks dão agua de beber e de uso aos que em volta habitam, mas ao mesmo tempo recebem os dejectos das casas. Os hindus banham-se n'elles todos os dias e n'elles lavam a sua roupa, as materias fecaes são de preferencia postas nas suas margens e, se alguma cabana tem latrina, o escoamento d'esta faz-se para os tanks. Exactamente assim succedia com o tank em questão. Quando os bacillos-virgulas foram pela primeira vez encontrados em abundante quantidade e em muitos pontos das margens, já a pequena epidemia tinha alcançado o seu ponto culminante. Pouco tempo depois, quando só casos isolados da doença appareciam, os bacillos-virgulas acharam-se só n'um ponto e em pequeno numero. Da primeira vez eram elles tão abundantes que não podiam só provir das dejecções chegadas até ao tank e da lavagem das roupas; devia ter tido lugar uma multiplicação. No segundo exame, pelo contrario, o seu pequeno numero não correspondia aos numerosos casos de doença, que pouco antes havia. Se estes tivessem produzido os bacillos na agua do tank, deviam elles d'esta vez ser muito mais numerosos em proporção com o primeiro achado. Não se pôde portanto dizer n'este caso que o apparecimento dos bacillos-virgulas no tank só fosse uma consequencia da epidemia cholericca. Pelo contrario, as relações eram taes que a epidemia devia ser consequencia dos bacillos. A taes observações, muito em particular á infecção pelas roupas cholericcas, devemos dar tanta mais importancia quanto talvez nunca possamos fazer com resultado experiencias directas de infecção com os bacillos-virgulas.

Para a minha opinião de que os bacillos-virgulas são a causa do cholera ainda encontro uma base essencial em que toda a etiologia do cholera, tanto quanto nos é conhecida, está inteiramente de accordo com as propriedades d'esses bacillos.

Vimos que os bacillos-virgulas se desenvolvem de um modo extraordinariamente rapido, que a sua vegetação rapidamente chega a um alto ponto, cessa depois, e que finalmente os bacillos são supprimidos por outras bacterias. Isto corresponde precisamente ao que se passa no intestino choleric.

Póde-se aceitar que, como acontece com outras bacterias, muito poucos exemplares, em certas circumstancias um unico, bastam para produzir a infecção. Em conformidade com isto, podemos imaginar que alguns bacillos-virgulas chegam occasionalmente ao canal intestinal e ahi se multiplicam muito rapidamente. Logo que elles teem chegado a um certo grau de multiplicação, tornam-se um irritante para a mucosa do intestino e provocam a diarrhêa; quando a multiplicação, caminhando em progressão crescente, tem alcançado o seu maximo, desenvolve-se o complexo symptomatico proprio do cholera, que nós designamos como o verdadeiro ataque da doença.

Anteriormente vimos que os bacillos-virgulas, nas condições ordinarias, com a maxima probabilidade não podem passar do estomago, pelo menos nos animaes. Tambem isto concorda com toda a experiencia sobre o cholera. Porque a predisposição parece representar na infecção choleric a um papel extraordinariamente importante. E' de aceitar que, de um certo numero de homens que estão expostos á infecção, só uma fracção adoce e estes são sempre taes que antes soffriam de quaesquer desarranjos da digestão, por ex., de um catarrho gastrico ou intestinal, ou que tinham sobrecarregado o estomago com alimentos indigestos. Particularmente no ultimo caso, materias mais ou menos por digerir, incompletamente atacadas no estomago, podem passar para o canal intestinal e é assim possivel que sejam levados para ahi bacillos-virgulas não mortos no estomago. De certo vos é conhecida a observação frequentemente feita de que a maior parte dos ataques de cholera teem logar á segunda e á terça-feira, portanto nos dias que ordinariamente são precedidos de excessos de comida e de bebida.

E' sem duvida um phenomeno particular que os bacillos-vir-

gulas se limitem ao intestino. Não passam para o sangue, nem uma vez para as glandulas mesentericas. Como acontece que esta vegetação de bacterias no intestino possa matar um homem? Para o explicar, devo lembrar que as bacterias, no seu desenvolvimento, não só consomem materias, mas tambem produzem as mais differentes substancias. De taes productos das trocas nutritivas das bacterias já conhecemos agora alguns, que são de especie muito particular. Muitos são de natureza volatil e teem cheiro forte, outros são materias córantes, ainda outros substancias venenosas. Na putrefacção de liquidos albuminoides, por ex. o sangue, formam-se venenos, que, visto que a putrefacção é consequencia da vegetação de bacterias, devem ser productos desnutritivos d'estas bacterias. Muitos factos fallam em favor de que esses venenos são só produzidos por certas especies de bacterias, porque vemos que os liquidos em putrefacção, injectados no animal, podem umas vezes não ter acção e outras mostrar-se venenosos. Assim concebo eu tambem a acção dos bacillos-virgulas no intestino, acção que é determinada pelos productos desnutritivos venenosos. Ainda tenho para esta opinião outro ponto de apoio. Aconteceu n'uma experiencia de cultura que a gelatina nutritiva continha, ao mesmo tempo que os bacillos-virgulas, corpusculos sanguineos em numero bastante grande. Depois d'esta gelatina ter sido derramada n'uma lamina, desenvolveram-se numerosas colonias de bacillos-virgulas. A lamina tinha o aspecto como se n'ella se tivesse suspendido uma poeira vermelha; á luz transmittida tinha-se a impressão distincta dos corpusculos do sangue isolados. N'esta camada avermelhada de granulações finas, appareciam, já á vista desarmada, as colonias de bacillos-virgulas como pequenos buracos incolores. Fazendo-se o exame microscopico, encontrava-se este surprehendente phenomeno, que as colonias dos bacillos-virgulas tinham destruido os corpusculos do sangue n'um circulo bastante largo, indo além dos limites dentro dos quaes tinham produzido a liquefacção da gelatina. Vê-se portanto que os bacillos-virgulas podem exercer uma influencia

destruidora sobre os elementos morphologicos do sangue, muito provavelmente tambem sobre outras cellulas.

Além d'isso ha uma observação feita por um medico indiano, o Dr. Richards, de Goalundo, que egualmente falla em favor da existencia d'uma materia toxica no conteúdo do intestino cholericico. O Dr. Richards primeiro alimentou cães com grandes quantidades de dejeções cholericas sem produzir nos animaes um effeito qualquer. Depois praticou a mesma experiencia com porcos, que, segundo as suas informações, morriam em convulsões muito pouco tempo depois da administração, 15 minutos a 2 1/2 horas. Evidentemente tratava-se aqui d'uma intoxicação e não, como opina o Dr. Richards, d'uma infecção cholericica artificial. Que as cousas são com effeito assim, deduz-se particularmente d'uma das experiencias, em que o conteúdo intestinal d'um porco, morto pela ingestão de dejeções cholericas e tendo o cholera para o Dr. Richards, foi administrado a um segundo porco. Este segundo animal ficou de saude e portanto não se fez reproducção da pretendida materia infecciosa no intestino do primeiro porco. Se no porco se produzisse realmente um verdadeiro cholera, devia-se com o conteúdo intestinal d'esse animal poder infectar um segundo, com o d'este um terceiro, etc. Se estas experiencias não demonstram o que o Dr. Richards tinha em vista, são todavia interessantes porque mostram que, em algumas circumstancias, nas dejeções cholericas estão contidas substancias, que são toxicas para os porcos. Os cães não são tocados por ellas, como tambem não os ratos e outros animaes, como demonstram as nossas experiencias. A capacidade de resistencia de outros animaes contra este veneno e a receptividade do porco para elle não devem surpreender quando nos lembrarmos que, ao que parece, tambem só os porcos são mortos pelos venenos que ás vezes se formam nas salmouras de carne e de arenque.

Acceitando-se que os bacillos-virgulas produzem um veneno especifico, explicam-se os phenomenos e a marcha do cholera

do seguinte modo. A acção do veneno manifesta-se em parte de um modo immediato, visto que o epithelio, e nos casos mais graves tambem as camadas superiores da mucosa intestinal são mortos por elle ; em parte é o veneno reabsorvido e actúa sobre todo o organismo, principalmente sobre os órgãos circulatorios, que são postos n'um estado como paralytico. O complexo symptomatico do verdadeiro ataque cholericco, que ordinariamente se concebe como consequencia da perda d'agua e do espessamento do sangue, na minha opinião é essencialmente um envenenamento. Porque existe não raras vezes, quando se têm perdido quantidades relativamente muito pequenas de liquido pelo vomito e pela diarrhêa e depois da morte se encontra o intestino egualmente contendo pouco liquido.

(Continúa)

THERAPEUTICA MEDICA

CURSO DE THERAPEUTICA NA FACULDADE DE MEDICINA DE PARIS

G. Hayem

O TRATAMENTO DO CHOLERA

Senhores. — Trinta obitos de cholericos em Marselha, deseis em Toulon, tal é o resultado do dia de hontem. (1) O mal incontestavelmente progride.

Seremos poupado? E' difficil esperal-o, e julgo por isso de meu dever estudar convosco o tratamento do cholera. Não espereis que em uma só lição eu vos faça uma exposição completa. Limitar-me-hei a vos enunciar rapidamente os preceitos mais recommendaveis, insistindo unicamente sobre alguns pontos particulares que me parecem merecer novos estudos.

Em presença de semelhante flagello os medicos são levados

[1] Esta lecção foi feita pelo distincto professor em 8 de Julho de 1884, recolhida pelo Sr. Dufoq, interno dos hospitaes, e publicada pela *Revue de Medicine*.