

Tanto mais os problemas tocam de perto á vida humana, tanto mais o methodo scientifico deve ser perfeito.

O Sr. Ferran parece não haver comprehendido a importancia d'estas verdades, e abandonou o terreno das experimentações e dos estudos scientificos para entrar demasiado cedo no que elle chama «a pratica».

Dignai-vos aceitar, Sr. Ministro, o testemunho dos nossos mais respeitosos sentimentos.

BROUARDEL, CHARRIN, J. ALBARRAN.

Paris, 5 de Julho—1885

EPIDEMIOLOGIA

RELATORIO DO PROFESSOR VAN ERMINGEN SOBRE O SYSTEMA DE VACINAÇÃO CONTRA O CHOLERA DO DR. FERRAN. (1)

Sr. ministro,

Fez-me v. ex. a honra de me encarregar, por decreto de 10 de junho ultimo, de ir estudar a Hespanha o systema de vaccinação contra o cholera, do Dr. Ferran. Tenho a honra de submeter a v. ex., n'este relatorio, os resultados dos esclarecimentos que obtive a este respeito:

Cheguei a Valencia em 17 de junho, ao mesmo tempo que o Dr. Paulo Gibier, naturalista auxiliar do museu de historia natural de Paris, que tinha sido encarregado pelo ministro do commercio de França de desempenhar uma missão analoga á minha. Tendo-nos approximado pela comunidade das idéas e do fim a que nos destinavamos, succedeu que os meus estudos em Hespanha se fizeram auxiliados pelo concurso d'este microbiologista distincto.

Julgo poder accrescentar que as nossas conclusões não differem sobre nenhum ponto importante,

(1) *Correio Medico de Lisboa.*

Quando cheguei a Valencia, achava-se o Sr. Ferran em Madrid onde tinha ido reunir-se á commissão nomeada pelo governo hespanhol; por esta razão utilizei o tempo em reunir dados positivos sobre a natureza da epidemia que devastava a Península.

Muito medicos, mesmo em Valencia, hesitavam em reconhecer-lhe os caracteres do cholera asiatico, e acreditavam na existencia d'uma febre perniciosa grave. Nos boletins officiaes a epidemia era ainda designada pelo nome de «enfermedad sospechosa». O exame clinico de um certo numero de doentes, que eu visitei na cidade e no hospital, poucas duvidas me deixou sobre os caracteres graves da doença. A maioria dos casos pertencia ao cholera epidemico da fórma mais temivel, o cholera secco. Duas autopsias, que fui auctorizado a fazer mais tarde, por favor do Sr. inspector do serviço d'hygiene de Valencia, o Sr. Dr. Gomes Reig, e nas quaes me auxiliou o meu excellento collega, Sr. P. Gibier, permittiram observar as lesões anatomico-pathologicas habituaes do cholera indiano. O estudo microscopico dos liquidos intestinaes do cadavere e das camaras confirmou completamente este diagnostico. Encontrou-se o microbio cholerico em ambos os casos, e a sua cultura apresentou exactamente as mesmas particularidades que a do microbio isolado por Koch nas Indias e em Toulon, e observados por mim no anno passado em Marselha.

Não havendo duvidas sobre este primeiro ponto, tratei de travar relações com o auctor das vaccinações cholicas e de o elucidar sobre o programma d'estudos que me propunha fazer com elle. Tanto ao Sr. P. Gibier, como a mim, fez-nos o Sr. Ferran um acolhimento muito cortez, e poz á nossa disposição, para os nossos trabalhos bacteriologicos, um local na mesma casa onde tinha installado provisoriamente o seu laboratorio e onde se faziam as vaccinações. Tratámos de dispôr os nossos microscopios e os nossos aparelhos da melhor maneira que era possível, e na mesma tarde da nossa installação já se achava tudo preparado para os nossos estudos. Aproximadamente du-

rante oito dias, consagrados a investigações microbiologicas, fomos tratados com a mais bizarra hospitalidade na casa do nosso confrade hespanhol, e por isso julgamos um dever impreterivel agradecer por esta fórma ao Sr. Ferran e aos seus collabores tão sympathico acolhimento.

Era mister, primeiro que tudo, investigar a composição dos liquidos vaccinicos de Ferran e de procurar n'elles o microbio cholerico. Por meio de preparações microscopicas e algumas culturas em placas, obtivemos esclarecimentos seguros em poucas horas. O liquido d'um balão escolhido ao acaso d'entre outros dez, que deviam servir de «segunda vaccina» era constituido por uma *cultura pura* do bacillo virgula. Estas culturas foram empregadas no dia seguinte n'uma serie d'inoculações, cem aproximadamente, que foram praticadas na nossa presença no *Atheneo scientifico e mercantil* de Valencia.

Não obstante estas culturas terem mais de vinte e quatro horas, no momento em que foram examinadas, continham pequeno numero de micro-organismos. Pareceram-me, além d'isso, que eram muito pequenos; eram virgulas muito tenues, quasi sem mistura com os spirillos usuaes e as fórmas mais elevadas em desenvolvimento do bacillo virgula de Koch.

Admirei-me tambem de não encontrar nem *oogonos* nem *oospheras*. Estas fórmas, que o Sr. Ferran considera como phases evolutivas do microbio cholerico, segundo as observações que elle me tinha communicado anteriormente, deviam abundar n'um caldo preparado como aquelle que nós examinámos

Não foi dada nenhuma explicação satisfactoria d'esta anomalia.

O Sr. Ferran diligenciou em seguida mostrar-nos, em culturas antigas, os elementos morphologicos que só elle tem observado até agora e cuja discussão tem levantado tantas duvidas entre os microbiologistas. O estudo d'estas novas fórmas do desenvolvimento do bacillo-virgula de Koch interessava-me pessoalmente sob diversos pontos de vista; além de me parecer muito

importante para a transmissão do contagio, assegurarmos-nos *de visu* de que o microbio cholerico produz sporos, como affirma o Sr. Ferran, era necessario reconhecer tambem essas metamorphoses successivas do microbio para preparar as vaccinas. Parece effectivamente deduzir-se dos escriptos do Sr. Ferran que a presença d'algumas d'essas fórmãs fornece indicios seguros para apreciar o grau d'atenuação das culturas que se devem transformar em vaccina.

Só foi submettida a estudo uma cultura muito alterada e já com quinze dias d'idade. Descobrimos um grande numero de corpusculos arredondados, bosselados, d'aspecto mais ou menos «*muriforme*» e que, á primeira vista, tinha toda a apparencia de massas crystallinas d'um sal, tal como o urato de soda preparado artificialmente. O seu volume, muito variavel, podia ser avaliado em 5 ou 10 vezes o d'um globulo rubro. Comparados aos microbios que existiam na cultura, estas massas eram realmente gigantescas.

Segundo o Sr. Ferran, nós estavamos na presença de exemplares magnificos d'esses elementos morphologicos descobertos e denominados por elle *corpos muriformes*. Devemos recordar que o medico de Tortosa julga que estes corpos são os verdadeiros germens do microbio cholerico, germens cuja existencia não tem sido reconhecida até agora por Koch nem por todos os observadores; representam, na sua opinião, um estado de desenvolvimento avançado de corpusculos infinitamente mais pequenos, os *sporos* propriamente ditos, se desenvolvem mesmo no interior do *bacillo virgula*. *A priori*, a exactidão dos factos em que o Sr. Ferran baseia esta morphologia parece muito sujeita a reservas; as minhas duvidas transformaram-se em certeza depois da observação directa d'estes singulares elementos reproductores. O seu aspecto exterior, o seu volume enorme fazem rejeitar, segundo penso, por todos os bacteriologistas, a idéa de que elles tenham alguma relação genetica com qualquer microorganismo. Não era, além d'isso, difficil obter mais esclarecimentos sobre a natureza d'estes *corpos muri-*

formes, submettendo-os aos reagentes micro-chimicos. Fizemos a verificação na presença do Srs. Ferran, Gibier e do Dr. Cajal, professor d'histologia na Universidade de Valencia: e provou-se que elles desapareciam quasi na totalidade no acido chlorhydrico e no acido acetico. Outros corpos mais ou menos semelhantes tornavam-se pallidos e pareciam apenas soffrer uma especie de desagregação.

Estes provavelmente seriam formados por um acido gordo, um sal biliar, visto que o Sr. Ferran ajuntava, como se sabe, um pouco de bile aos caldos. Os primeiros são concreções mineraes d'um sal basico, phosphato ou carbonato. Examinei recentemente, para contra prova, residuos pulverulentos tirados do fundo d'um liquido de cultura muito alterada, e, depois de haver addicionado bile humana, achei corpusculos fibro-radiados ou muriformes como os que o Sr. Ferran tem nas suas culturas. Acrescentarei ainda que o meu collega Sr. P. Gibier, fez notar ao Sr. Ferran que tinha encontrado massas cristallinas do mesmo genero em velhas culturas de virus carbunculoso preparadas outr'ora por elle no laboratorio do Sr. Pasteur. E' pois fóra de duvida, apesar das affirmações contradictorias do meu collega Ferran, que estes *corpos muriformes* são de natureza inorganica e completamente estranhos ao ciclo d'evolução do microbio cholerico.

Não pude decidir-me com a mesma certeza a respeito da origem e da composição dos corpusculos muito mais pequenos, arredondados, que existiam no mesmo liquido de culturas, conjunctamente com os suppostos «corpos muriformes». o Sr. Ferran fez me observar-os com attenção, e declarou-me que, na sua opinião, eram spores livres do bacillo-virgula de Koch. Como nada provava que estas granulações fossem constituídas por quaesquer impurezas, gottas de gordura, saes, etc, e como as condições em que eram observadas me parecessem muito insufficientes, propuz ao meu collega hespanhol algumas experiencias, que de certo modo teriam permittido evitar toda a confusão.

Evaporava-se sobre uma lamecula, com as precauções requeridas uma gotta do liquido de cultura, contendo estes corpusculos; em seguida cobria-se o residuo com uma nova gotta de caldo perfeitamente esterilizado, e invertia-se a preparação obtida d'esta forma sobre um porta-objecto escavado. Se o liquido collocado em cellula fechada contivesse depois de vinte e quatro horas bacillos-virgulas, devia se admittir sem duvida que a cultura que servira para a preparação continha um certo numero de *germens resistentes* do microbio cholericó, isto é, *sporos endogenos* comparaveis aos que se conheciam em outras bacterias. Com espanto meu, o Sr. Ferran não deu nenhum valor demonstrativo a esta experiencia. Nada demonstrava que os sporos de certas bacterias não fossem destruidos pela simples dessiccação. Não sendo possível concordarmos sobre estas premissas que todos os bacteriologistas, que eu conheço, admittiram até agora, renunciei a esta experiencia bem como a muitas outras que tencionava instituir.

Abandonei egualmente um outra serie de estudos morphologicos e experimentaes que tinham por fim demonstrar se algumas formas de desenvolvimento (copos muriformes) resistem á acção do succo gastrico, etc.

Pelas mesmas razões julguei-me dispensado de observar com os meus proprios olhos a parturição extraordinarissima dos corpos muriformes, tal com foi descripta pelo Sr. Ferran.

Elucidado sobre a sua natureza, pareceu-me inutil tentar vel-os germinar!...

O estudo da nova morphologia, exposta pelo Sr. Ferran com muitas minucias nas suas diversas memorias, não deu melhores resultados.

Foi-lhe impossivel na epocha em que nos occupavamos d'esta questão mostrar-me spirillos *sporiformes* em qualquer dos liquidos que existiam no laboratorio. Renunciei completamente a vel-os em Valencia porque o Sr. Ferran exigiu, quinze dias aproximadamente, para os obter com certeza n'uma preparação.

Quando o Sr. Ferran me enviar as preparações que me pro-

metteu, não tardarei em tornar conhecida a minha opinião sobre este ponto importante da genese do microbio cholerico.

Desejava tambem, tendo o Sr. Ferran por guia, estudar de novo as *massas esphericas*, globulosas, que apparecem nas formas filamentosas do bacillo virgula e sobre as quaes dissertei largamente no meu trabalho precedente.

A estes elementos conferiu o Sr. Ferran os nomes muito pouco apropriados de *oogone* e de *oosphera*. Mas como os não pude encontrar nas culturas do meu collega, desisti do meu empenho então, e não tentarei ser mais prolixo agora. Todavia persisto na convicção de que essas formas que fui o primeiro a mencionar, e que o Sr. Ferran descreveu mais tarde n'uma memoria à Academia de Barcelona, não são nem *monstruosidades* nem *formas d'involução*. Encontra-se estes microbios de forma anormal em muitas culturas, mas é a mesma irregularidade da sua forma e outros caracteres que os afastam immensamente das massas globulosas que se veem na extremidade dos filamentos ondulados.

O meu distincto confrade Sr. Hueppe, professor de bacteriologia no laboratorio de Fresenius, em Wiesbaden, o qual viu as minhas preparações e bem assim as do Sr. Ferran, associa-se á minha opinião, julgando que ellas são orgãos de reproducção comparaveis aos arthro sporos. Desde já prometto voltar a esta questão interessante n'uma proxima memoria.

Os erros d'observação, que não pude furtar-me a consignar aqui, explicam-se facilmente attendendo-se aos methodos d'estudo e á technica usada pelo Sr. Ferran. Julgo que não ha bacteriologista que pretenda enredar-se em estudos morphologicos tão difficeis, como os que elle empreheendeu, sem possuir um arsenal perfeitissimo e sem se aproveitar de todos os recursos da moderna technica. Eis a rasão da minha grande surpresa quando vi o Sr. Ferran desprovido dos instrumentos necessarios para estes trabalhos. Não tem uma objectiva d'immerção homogenea e observa com uma antiga e imperfeita, o n.º 7 de Nachet.

O seu microscopio de deficiente fabricação, não obstante ter uma amplificação rasoavel, não possui condensador e é mal illuminado por uma luz fraquissima. N'uma palavra o Sr. Ferran estuda os microbios, esses corpusculos infinitamente pequenos, d'uma refrangencia tão escassa, no estado vivo, no proprio liquido de cultura, sem o auxilio do menor artificio d'illuminação ou de coloração, e sem modificar a luz pelo menor diafragma!

Dito isto é facil explicar sem fadiga os erros d'observação que elle tem commettido.

As installações do Sr. Ferran, muito provisórias e muito incompletas, tornavam impossivel qualquer experiencia em animaes. Esta parte do programma d'estudos, que eu redigira em commum com o Dr. Gibier, ficou addiada até á nossa chegada a Paris.

Depois de haver analysado, da maneira possivel mais completa, as descobertas do Sr. Ferran sob o ponto de vista morphologico, e de as haver submettido á contra prova mais ou menos completa, devia por-me ao facto dos seus processos de preparação dos liquidos vaccinicos. Sabia que o Sr. Ferran inoculava actualmente dois virus cuja attenuação apresentava grãos differentes; era extremamente importante, na hypothese da demonstração da efficacia d'estas inoculações, que eu soubesse fabricar, sendo necessario, a primeira e segunda vaccina, e obstar d'esta arte aos desastres d'uma epidemia. Para evitar qualquer confusão, e não haver sombra d'erro nas minucias d'applicação d'estes processos experimentaes, decidimos apresentar um questionario escripto ao Sr. Ferran. O Sr. Gibier concordou commigo em addiar esta parte do nosso programma até que houvessemos colhido esclarecimentos bastantes ácerca dos effeitos physiologicos das vaccinações e dos seus resultados prophylacticos. Mais adeante exporei a V. Ex. a maneira como o Sr. Ferran respondeu ás perguntas que lhe fizemos.

Desde que cheguei a Valencia haviam continuado as vaccinações com todo o enthusiasmo depois da breve prohibição. A

beneficio da robusta fé e do enthusiasmo, que este meio preventivo inspirava a todas as classes da população, não faltavam individuos em quem se podesse estudar. Tive ensejo de interrogar, ao todo, aproximadamente 300 inoculados e reinoculados, e de seguir em muitos d'elles, os effeitos da primeira e da segunda vaccina do Sr. Ferran. Os phenomenos symptomaticos d'essas inoculações podem resumir-se da seguinte forma: quatro ou cinco horas depois da injectão d'um centimetro cubico de liquido vaccinico debaixo da pelle, na região postero-externa dos dois braços apparece no ponto inoculado tumefacção diffusa, mais ou menos extensa, acompanhada de calor, de vermelhidão pouco intensa, e de sensibilidade dolorosa accentuada. Varia em extensão este edema inflammatorio; por vezes depois de 16 a 24 horas, alastra por todo o braço até á prega do cotovello, e immobilisa completamente o braço.

Em geral, desaparece em dois ou tres dias, e todos os casos que observei, terminaram pela resolução. Ao mesmo tempo apparecem alguns phenomenos geraes, pouco intensos na maioria, e limitando-se a um movimento febril ligeiro, alguns calafrios, dóres vagas, etc. Estes phenomenos de reacção são sempre proporcionados á intensidade dos phenomenos locaes. Em casos raros, um ou dois, houve no dia seguinte ou no proprio dia da inoculação, camaras diarreicas sem character especial, e que se podiam attribuir a simples coincidencia. Muitos doentes declararam haver soffrido de contracturas, «calambres» leves nas extremidades; mas, depois do interrogatorio, averiguou-se que estes spasmos clonicos não se assemelhavam ás caimbras dolorosas e permanentes dos cholicos. Nenhum dos individuos que interrogamos, teve refrigeração ou symptomas algidos; em todos foram benignas as consequencias da vaccinação não passando d'uma indisposição ephemera sem importancia.

O exame das pessoas vaccinadas pelo Sr. Ferran, e em particular, das que foram submettidas pela primeira vez aos effeitos do liquido virulento, impressionou-me muito desfavoravelmente.

Involuntariamente comparei-os com a descripção que o Sr. Ferran inserio na nota apresentada ao Instituto em 13 d'Abrii, na qual se traçavam os effeitos da inoculação d'uma dõse minima de liquido de cultura no maximo da virulencia; mas devo confessar que, nos individuos vaccinados, nada fazia lembrar o cholera experimental que me fôra annunciado por tão grande numero de collegas hespanhães, como consequencia d'estas inoculações. Convenci-me então que o Sr. Ferran empregava na vaccinação liquidos muito attenuados por um modo especial de cultura, e attive-me a esta oppinião depois de ter fallado com o proprio Sr. Ferran. Interroguei-o sobre a differença apreciavel que existia entre os phenomenos morbidos descriptos na sua nota e as produzidos pela inoculação das suas vacinas, e soube que esse contraste era sómente devido á attenuação a que elle recorria.

Seis estudantes do ultimo doutorado em medicina, que o Sr. Ferran inoculava pela primeira vez, usaram da amabilidade de se pôr a nossa disposição para uma serie d'estudos cujos resultados passo a resumir sucintamente.

O sangue d'estes individuos extrahido da extremidade dos dedos, doze horas depois da inoculação, no momento em que os phenomenos geraes e locaes pareciam haver attingido o seu maximo, foi submettido ao exame microscopico e aproveitado para culturas. Examinados com a objectiva 1/18° de I. H. de Zeiss, com ou sem coloração, sobre a lamecula, não se observou a mais pequena alteração globular de natureza excepcional. Nem o Sr. Gibier, nem eu, depois d'observações repetidas, podemos reconhecer vestigios de microglobulia, d'elementos de forma anormal, ou de micro-organismos. Para nós, este sangue era normal.

O Sr. Ferran parece, pelo contrario, em certos casos em que os phenomenos geraes eram mais accentuados, ter encontrado alterações profundas do liquido sanguineo. Na sua nota á Academia diz elle: que o sangue que se tira então de qualquer sitio, apresenta os mesmos caracteres que o dos caviás submet-

tidos á experiencia de *que fallámos acima.*» (Inoculações na dóse de 2 a 4 c. c.) N'estes animaes o liquido sanguineo apresentava uma microglobulia extraordinaria, e continha alem dos elementos globulares normaes, uma grande quantidade de spirillos e de virgulas. Alem d'isso, este sangue cultivado em caldo, deu uma cultura pura de microbio cholerico.

Extrahindo o sangue do tecido edemaciado, proximo do ponto d'inoculação, nos mesmos individuos, obtivemos tambem resultados negativos. Algumas preparações apresentam globulos alterados e outros de dimensões exiguas ; mas a maioria tem o aspecto de preparações feitas com sangue normal. Não se descobre em nenhuma d'ellas micro-organismos. Algumas gottas de sangue misturadas em 10 c. c. de gelatina nutritiva de 10 p. 100 serviram para fazer culturas em placas ; nenhuma deu origem ao desenvolvimento de colonias bacterianas.

Não tive occasião de fazer um exame bacterioscopico das camaras liquidas apresentadas por um dos individuos inoculados.

As pessoas submettidas á reinoculação com a segunda vaccina apresentavam, aproximadamente, phenomenos locaes do mesmo genero. Pareceram-me, em geral, menos apreciaveis e em muitos casos não havia febre. Não me atrevo, todavia, a concluir da menor intensidade da reacção local depois da segunda vaccinação, que haja uma especie *d'immunidade*, adquirida localmente, mercê da primeira inoculação. Não está demonstrado que o modo d'inoculação ou a natureza do liquido empregado em cada caso não sejam estranhos, e lastimo não ter visto praticar as duas vaccinações successivas nos mesmos individuos.

As pessoas que foram inoculadas na minha presença receberam o liquido profundamente nas massas musculares por meio d'uma picada dirigida quasi perpendicularmente ao osso. Os reinoculados, pelo contrario, que foram vaccinados no Atheneo, na minha presença, eram operados segundo todas as regras das injecções hypodermicas, isto é, a injecção no tecido cellular,

sendo a agulha introduzida na base d'uma prega feita na pelle.

Praticamente havia um ponto de grande importancia que urgia esclarecer: consistia em saber se a inoculação d'estas culturas mais ou menos virulentas do microbio cholérico não podia produzir accidentes graves, e constituir um verdadeiro perigo para os vaccinados e talvez mesmo para as pessoas que os visinhavam. Alguem me perguntou, antes da minha partida, se as inoculações com culturas do bacillo virgula não poderiam originar o cholera, espalhar-o em localidades onde não existia a epidemia, ou desseminal-o entre as que já se achavam infeccionadas.

Examinei attentamente estas diversas questões e julgo que posso pronunciar-me a este respeito com conhecimento de causa.

Todos os medicos que interroguei, partidarios ou adversarios de Ferran, excepto um, declararam-me unanimemente que não haviam jámais observado consequencias serias da vaccinação. Alguns viram abcessos pouco extensos, mas affiançam ser este um caso excepcional, e uma complicação muito rara.

Todos os inoculados que vi e interroguei a este respeito,—e o seu numero excede certamente trezentos,—eram da mesma opinião e só conheciam os abcessos por terem ouvido fallar n'elles. Segundo o Sr. Ferran, as inoculações só n'um caso poderiam determinar accidentes serios. As crianças de peito, cuja mão tenha sido inoculada, apresentam ás vezes phenomenos choleriformes muito intensos, produzidos, segundo elle, pela eliminação do veneno cholérico e das ptomainas pelas glandulas mammarias.

Tive occasião de ver, n'uma familia de Valencia, á qual fui apresentado pelo Sr. Ferran, uma criança de cinco mezes que tinha soffrido na vespera de uma diarrhéa abundante, e que apresentara os symptomas manifestos de um verdadeiro cholera experimental. Era um bébé doentio, que tinha uma ama

fraca, e que se alimentara artificialmente. Não passava de uma das muitas victimas da atrepsia que fôra atacada pelo cholera infantil, segundo parecia. Quando o visitei, já a diarrhéa tinha desaparecido, e disseram-me que a criança achava-se indisposta havia já algum tempo, soffrendo de diarrhéa.

Antes de chegar a Hespanha, lera n'uma revista de medicina *The British medical journal*, de 9 de Junho de 1885, uma correspondencia de Valencia annunciando que muitos inoculados haviam apresentado accidentes graves, de natureza septica, abcessos gangrenosos mais ou menos profundos e até envenenamentos do sangue, muitas vezes seguidos de morte. Eu tinha a peito verificar nas localidades a exactidão d'estes factos, e interrogar as pessoas que o correspondente do jornal inglez tinha citado pelo seu nome ou quejeram sufficientemente indicadas para permittir encontral-as. Resulta de um inquerito feito cuidadosamente em Alcira, onde se deram esses accidentes, que tudo se limitou a sete ou oito casos de abcessos sem gravidade, cuja responsabilidade é regeitada pelo Sr. Ferran, attribuindo o facto a inoculações mal feitas pelos seus ajudantes. Alem de outros casos, vi a irmã do Dr. Serra, em quem o correspondente do *British journal* previra a formação de um abcesso gangrenoso muito grave. A cicatriz superficial, na prega do cotovelo, indicio da inoculação e das suas consequencias, mostra que a suppuração foi pouco profunda. Parece hoje certo que a boa fé do medico que relatou estes factos na revista ingleza foi illudida muitas vezes. Tinha tambem affirmado que um chinês, no hospital de Santa Luzia d'Alcira morrera de septicemia consecutiva á inoculação. Os meus respeitaveis collegas que trataram este doente e as irmãs da caridade asseguraram-me que nunca tinha sidô inoculado.

Depois disto declararam-no publicamente n'uma carta que foi reproduzida no jornal de Valencia, *Las Provincias* de 26 de Junho ultimo.

Julgo ter observado sufficiente numero de casos para poder affirmar que as inoculações de Ferran são pouco perigosas para os individuos operados, e que as precauções tomadas para evitar a sua contaminação são puramente irrisorias.

Parece incontestavel que se houvesse tão grande facilidade em se produzirem complicações d'ordem septicæ, como se creê geralmente, o exito das vaccinações anticholericas, taes como eu as vi praticar, seria desde muito tempo compromettido pelos accidentes que ellas causavam. Pode-se da mesma fórma concluir d'estes factos, segundo me parece, que os effeitos dos liquidos do Sr. Ferran não são devidos a uma fórma de septicæmia ligeira, como se tem julgado produzida por culturas impuras, misturadas com microbios septicos. A experiencia de laboratorio, demonstando que os liquidos vaccinicos não conteem senão bacillo virgula, confirma pois factos d'observação já muito numerosos.

Resta ver, se por causa da extrema negligencia de que os vaccinadores dão prova, não poderia acontecer que se espalhasse liquido vaccinico sobre as roupas, soalhos, etc. e que o contagio cholericæ se impiantasse n'um sitio indemne, tornando-se assim o ponto de partida d'uma epidemia.

N'esta mesma excursão a Alcira tive ensejo de recolher observações interessantes dos medicos da localidade, sobre a marcha da epidemia, as condições locaes, que favoreceram a sua extensão, etc. Não devo deter-me ainda aqui. A pequena cidade d'Alcira, que foi a primeira atacada da actual epidemia, e que até agora foi o principal theatro dos ensaios de vaccinação de Ferran, occupa uma ilha formada pelos braços do Jucar. Construida pelos mouros, sobre um solo d'alluvião e de terras (bassès) reune, no maximo gráu as condições d'insalubridade proverbias em todas as cidades d'esta parte da Hespanha.

A importancia da agua do rio na propagação do flagello parece incontestavel; é facto que a situação sanitaria tem melhorado muito, no dizer dos medicos, desde que os habitantes se

abstiveram de fazer uso das aguas do rio. O corpo medico d'Alcira, sem nenhuma excepção, convenceu-se da efficacia das vacinações ferranistas, e deu provas da maior dedicação á causa.

As estatisticas dos casos de cholera observados em Alcira foram feitas exclusivamente por elles. Os registros onde estas estatisticas estão consignadas, foram-nos apresentados pelo alcaide, e podemos examinal-os com vagar. Eis uma copia d'um quadro resumido dos principaes numeros, o qual lhe foi entregue no dia da minha visita a Alcira pelas auctoridades, acompanhado da assignatura de todos os medicos.

ALCIRA.—Recenseamento official: 16,000 habitantes.—Estatistica sanitaria desde o 1º de maio até 25 de junho de 1885: Inoculados, 9,100; reinoculados, 7,500.

	Não vaccinados	Vaccinados	Re- vaccinados	Total
Doentes	261	32	27	320
Mortos.....	120	7	3	130
Curados	99	20	19	138
Em tratamento	42	5	5	52

Antes de tirar qualquer conclusão d'estes numeros, devo insistir sobre um facto que tende a diminuir consideravelmente o valor das estatisticas feitas em Hespanha. Pessoas muito auctorisadas asseguraram-me, em Valencia, que o numero real dos habitantes, por uma razão facil d'adivinhar, é sempre superior ao denunciado pelas administrações, e que em Alcira principalmente, a população podia ser calculada em 25,000 habitantes. D'estas pessoas algumas mais sobrias admittem que ha realmente 20,000.

O exame, dia a dia, dos casos de mortos e d'invasões fornece-nos indicações que não é permittido perder de vista, se quizermos apreciar com justiça o valor destes numeros. A epidemia, que principiou em Alcira no mez de abril, não tem actualmente tão grande intensidade pcr isso que não faz, em dois mezes

aproximadamente, senão 130 victimas n'uma cidade de 20 a 25,000 habitantes. Além d'isto, o numero diario dos casos conservou-se quasi o mesmo durante todo este tempo, e nunca foi superior a 3 ou 4 como media. Muitos casos mortaes deram-se em mulheres e creanças e, como sempre, são os individuos fracos ou miseraveis que foram atacados em maior numero.

E' necessario accrescentar ainda a estes factos adquiridos a desconfiança que inspira a estatistica dos casos de morte; segundo os esclarecimentos colhidos na localidade são muitas vezes referidos de uma maneira inexacta e diminuidos intencionalmente. Para apreciar com exactidão o valor destes numeros brutos, addicionados, além d'isto, sem que a menor escolha haja eliminado os não validos, e dado a cada um a sua significação real, seria necessario por consequencia ter esclarecimentos dia a dia sobre o numero d'ataques e de mortes tanto nos inoculados como nos não inoculados, sobre a condição social, idade e sexo de cada um d'elles, e saber em que época as inoculações foram praticadas, quaessão as suas relações com a epidemia etc.

Ora, todos estes esclarecimentos faltam presentemente, se bem que m'os hajam promettido.

A unica conclusão que se pode tirar d'estas estatisticas, é que em Alcira, onde foi vaccinada metade da população, houve trez vezes mais mortes nos não vaccinados do que nos vaccinados.

Approximando-nos da opinião do sr. Ferran, que aconselha fazer revaccinar *todos os mezes*, em tempos de epidemia, chega-se voluntariamente a acreditar que a vaccina cholerica é um preservativo incerto, e a adoptarmos as conclusões do sr. professor Cornil n'um recente trabalho (Jornal dos conhecimentos medicos, junho de 1885.) «Ainda quando a experiencia do sr. Ferran, diz este sabio, se fizesse em grande escala, em centenas de milhares de individuos, por exemplo, e se comparasse na mesma cidade o numero de mortes cholicas nos vaccinados e nos não vaccinados, seria difficil apreciar os effeitos da vaccinação. A estatistica bruta está sujeita aos erros mais crassos. Ah! se o cholera respeitasse absolutamente os individuos vaccinados e

matasse um grande numero de pessoas não vaccinadas na mesma cidade, não haveria a menor duvida e a descoberta seria perfeita. Mas não succoderá assim, e já nem hoje assim é.»

As estatisticas das inoculações feitas em Algemesi, em Alberique etc., ainda têm menos valor e por isso julgo não dever reproduzil-as aqui.

O cholera infelizmente, vae alcançando a pouco e pouco todas as cidades e villas da provincia de Valencia, Castellon, Murcia, etc., e não vem talvez longe o momento em que a experiencia em grande decidirá definitivamente o logar que o futuro reserva ao systema do Dr. Ferran entre as panaceas, que tem sido propostas para combater este terrivel flagello.

Chego finalmente á parte mais difficultosa da minha missão, aquella que me devia ter occupado mais extensamente e que circumstancias independentes da minha vontade fizeram com que a abreviasse.

Poucos dias depois da minha chegada, tive a honra de ler ao Sr. Ferran uma serie de perguntas escriptas que eu redigira de commum accordo com o meu collega Sr. P. Gibier. Pareceu-nos a ambos ser de grande utilidade conhecer a resposta do Sr. Ferran a estas perguntas, antes de proceder a verificação da technica que elle emprega para obter as suas vaccinas. Estas questões deviam além d'isso fornecer-nos esclarecimentos experimentaes que nos faltaram para obter o grau d'attenuação conveniente para a primeira e segunda vaccina, para determinar o momento em que a cultura perdeu a sua virulencia, e a duração do tempo durante o qual se mantem a attenuação, etc.

Com grande pesar e surpresa da nossa parte, o Sr. Ferran recusou-se formalmente a fornecer-nos uma resposta immediata a estas differentes questões. Fez-nos saber que não julgava ainda opportuno tornar conhecidos os seus processos, e que estava decidido a conservar os secretos até que a Academia das Sciencias de Paris publicasse um trabalho completo que elle tencionava enviar-lhe em breve tempo.

Fiz todos os meus esforços para dissuadir o Sr. Ferran d'uma resolução desgraçada que faria terminar bruscamente a minha missão e obrigava-me a deixar incompletos os meus estudos de verificação. Observei-lhe que elle mesmo já tinha nas suas cartas revelado o segredo d'atenuação, e que consistia provavelmente em cultivar os microbios esgotados e degenerados por uma longa serie de gerações successivas em caldo pouco concentrado e addicionado de bile. O Sr. Gibier propoz mesmo tomar o compromisso d'honra de não tornar conhecidos os processos d'atenuação sem ser auctorisado pelo Sr. Ferran, e levamos a nossa condescendencia até a offerecer-lhe fazer uma escriptura. A despeito de todas estas concessões que nós julgamos poder fazer, afim de conciliar os interesses da nossa missão com os interesses pessoaes do Sr. Ferran, só tenho agora aqui de confessar quão infructiferos foram os nossos esforços. Não tendo outra cousa a fazer senão inclinar-mo-nos perante uma decisão absolutamente irrevogavel, propozemos em seguida, o Sr. Paulo Gibier e eu, que o Sr. Ferran nos fornecesse uma quantidade sufficiente de vaccina que nos serviria para fazer uma serie d'experiencias, para as quaes pediamos a assistencia do Sr. Ferran. Dando-nos vaccina para estes ensaios o Sr. Ferran não se expunha, de fórma nenhuma como lhe fizemos notar, a desvendar os processos que queria conservar secretos, e permittia-nos ao mesmo tempo adquirir algumas noções importantes sobre o modo d'acção dos seus virus. Nós propunhamos-lhe, effectivamente, esterilisar os liquidos vaccinicos, quer pelo calor pouco elevado, 65°, quer pela filtração, e de fazer com estes liquidos e os virus normaes, uma serie d'experiencias comparadas d'inoculação. O medico de Tortosa oppoz-se e recusou todas estas propostas, e fallando constantemente na questão de prioridade, cujos direitos, segundo elle dizia, lhe seriam tirados com estes estudos. Não conseguimos dissuadir-o d'esta decisão, apesar de lhe augurarmos formalmente que estes estudos feitos em commun não seriam publicados por nós sem auctorisação do Sr. Ferran.

Sómente alcançamos do Sr. Ferran a promessa de que guardaria a mesma reserva sobre os seus processos para com todos os observadores que pretendessem conhecê-los, até ao momento em que julgasse conveniente communicar-los a nós.

Estas questões pozeram termo ás nossas relações com o Sr. Ferran, e no dia seguinte, 29 de Junho, despedimos-nos e deixamos Valencia

Como não foi possível realisar em Hespanha os estudos experimentaes que me propunha a fazer em animaes com culturas do Sr. Ferran, acceitei com enthusiasmo o offerecimento, que me fez o Sr. P. Gibier, de os emprenhendermos no laboratorio de pathologia comparada do Museo de Paris. Conto irahi em pouco tempo e então terei a honra de vos communicar os resultados d'estas novas experiencias.

Dignae-vos, Sr. ministro, acceitar a expressão da minha consideração mais distincta.

Bruxellas, 5 de Julho de 1885.

DR. E. VAN ERMENGEM.

CONCLUSÕES

I.—O bacillo-virgula de Koch existe nos liquidos intestinaes (duas autopsias) e nas camaras diarrheicas que recolhemos em Valencia.

A natureza da epidemia que os bolletins officiaes designavam pelo nome «d'Enfermedad sospichoza» foi determinada com certeza, graças ao exame bacterioscopico.

II.—Os liquidos vaccinicos do Dr. Ferran são constituídos por culturas do microbio choleric.

III.—Um liquido que servia de segunda vaccina, e examinado por mim, continha o bacillo-virgula no estado de *cultura pura*.

Os microbios eram poucos e de dimensões pequenas; a fraca proliferação era devida, segundo todas as apparencias, á pouca riqueza, em materiaes nutritivos dos meios de cultura ou á presença no liquido de substancias prejudiciaes ao seu desenvolvimento.

As vaccinas não continham nenhuma das novas formas de desenvolvimento que o Sr. Ferran descreveu.

IV.—Os corpusculos arredondados que o Sr. Ferran toma por *sporos* são provavelmente inorganizados. Em todo o caso, não ficou estabelecido que estas granulações tenham as funções biológicas que até agora se tem attribuido aos germens resistentes das bacterias.

V.—Os *corpos muriformes* descriptos pelo Sr. Ferran e que elle pensa provirem dos *sporos* são massas crystallinas, como o prova a sua solubilidade nos acidos, as suas formas caracteristicas e as suas dimensões extraordinarias.

VI.—As injectões sub-cutaneas dos liquidos vaccinicos do Sr. Ferran, na dose de 2 c. c. provocam no homem phenomenos d'irritação local e uma ligeira reacção febril muito differente do syndrome choleric. Estes symptomas differem tambem consideravelmente dos symptomas de cholerisação descriptos pelo Sr. Ferran na sua nota á Academia das sciencias de Paris (sessão de 13 de Abril de 1885) e que elle provocou no homem por meio d'injecção hypodermica d'uma cultura virulenta do bacillo-virgula em dose menor.

VII.—Nos individuos submettidos á reinoculação, os phenomenos evolvem com os mesmos caracteres, na maioria dos casos, que nos inoculados pela primeira vez.

Não está demonstrado que nos casos em que estes phenomenos eram menos pronunciados, o modo de inoculação ou a composição do liquido vaccinico não podessem explicar a differença nos resultados.

VIII.—O sangue dos inoculados (seis casos) extrahido dos tecidos inflammados e da circulação geral, apresenta os caracteres do sangue normal; não contem microorganismos.

IX.—Resta demonstrar que as perturbações locaes produzidas pela injectão vaccinica sejam devidas a uma acção especifica do microbio sobre os tecidos, e não á bile que o Sr. Ferran adiciona ás suas culturas. O Sr. Ferran não accedeu ás experiencias de contra-prova necessarias para estudar este ponto.

X.—As inoculações, nos casos que pude observar, não produziram effeitos prejudiciaes.

XI.—É duvidoso que as vaccinas do Sr. Ferran sejam culturas attenuadas. Os processos que se empregam para obtel-as são

desconhecidos, porque o Sr. Ferran recusou indicá-los antes de serem communicados á Academia das sciencias de Paris.

XII.—Muitas experiencias (ve'a-se o relatorio apresentado ao Sr. ministro, de 3 de Novembro de 1884, estudos sobre o microbio do cholera asiatico) demonstram que se produz espontaneamente uma attenuação nas culturas feitas em serie, sob a influencia de causas mal determinadas.

XIII.—As estatisticas recolhidas até agora sem contra-prova unicamente pelos partidarios do systema do Sr. Ferran, não são nem bastante completas nem bastante precisas para se fazer um juizo qualquer quanto a efficacia das inoculações.

XIV.—A experimentação sobre os animaes, unica base scientifica d'um systema prophylactico, como o que preconisa o Sr. Ferran, deve ter por fim estabelecer que as injectões subcutaneas conferem a immunidadade contra a infecção pelas diversas vias.

Estas experiencias devem demonstrar que a injectão subcutanea protege o organismo não só contra as reinoculações de dóse mortal pela mesma via, mas ainda contra a infecção pelas vias digestivas.

BIBLIOGRAPHIA

CATALOGO DA EXPOSIÇÃO MEDICA BRASILEIRA

REALISADA PELA BIBLIOTHECA DA FACULDADE DE MEDICINA
DO RIO JANEIRO A 2 DE DEZEMBRO DE 1884

*Rio de Janeiro — Typographia Nacional — 1 v. de 638
pag. in 4.º grande*

Pelo Dr. CARLOS ANTONIO DE PAULA COSTA

Não me mandas contar estranha historia,
Mas mandas-me louvar dos meus a gloria.
CAMÕES, Cant. 3. Est. III

Diz em uma especie de introdução a este catalogo o Sr. Dr. Carlos Antonio de Paula Costa, que a idéa do commettimento, cujo resultado tem a satisfação de apresentar ao paiz e especialmente á classe medica, nasceu no dia em que a Bibliotheca