

Ora conhece-se a enorme differença que ha entre estas duas emprezas, entre *prevenir* e *curar*; conhece-se hoje uma serie de meios de prevenir, mas não se conhece nenhum de a curar.

Os corpos sabios que, como o Instituto, propoem premios para a cura das doenças, não deixam de insistir sobre a necessidade de curar as doenças *quando estão declaradas*. Tanto assim é que a mim, que julgo ter descoberto o meio de prevenir o desenvolvimento do cholera, nada me deram ainda e nada me darão de futuro.

Taes são as reservas que, no interesse da sciencia e da verdade, eu tinha que submeter á Academia sobre a communição, aliás muito notavel, folgo em repetil-o, que acaba de ser lhe feita.»

EPIDEMIOLOGIA

O CHOLERA (1)

(Continuação da pag. 222)

Julga Emmerich poder deduzir que este conjuncto anatomico-symptomatico representa o do cholera, e que a causa d'esta doença é a bacteria napolitana, pela grande semelhança que existe entre o cholera humano e o quadro clinico anatomico determinado nos animaes pela inoculação d'esta bacteria, e pela presença constante da mesma nas visceras, nos órgãos internos do homem e dos animaes cholericos, e ainda porque se deve excluir, na sua opinião, todas as outras condições extranhas ao cholera.

Deve por isso regeitar-se a hypothese de que a bacteria napolitana possa ser um elemento commum do intestino, ou um producto de putrefacção introduzido na circulação e fixado nos tecidos pelas alterações produzidas pelo cholera na mucosa

(1) Do *Correio Medico de Lisboa*.

intestinal: 1.º, por numerosas investigações bacteriologicas praticadas em diferentes cadaveres (pneumonia, tuberculose, carcinoma, typho, septicemia,) das quaes resulta que os microphytas encontrados nos tecidos de muitos d'estes cadaveres nunca são identicos aos que se acham no cholera, nem existem, como a bacteria napolitana, como especie unica em todos os órgãos; 2.º, porque estes microphytas não são muito abundantes, como deveria succederse se tratasse d'um de putrefacção nos tecidos necrobioticos, por deixar quasi totalmente immunes as camadas superficiaes da mucosa intestinal, aonde existem signaes mais evidentes de necrose; e porque, pelo contrario, são em maior numero nos tecidos que não apresentam vestigios de necrose.

A outra hypothese, segundo a qual se poderia tratar d'um producto septicemico que vinha da mesma maneira do intestino até aos tecidos, exclue-se: 1.º, pela constancia do mesmo micro-organismo em todos os casos de cholera de varias procedencias, em diferentes periodos e em estados examinados sytematicamente; 2.º, pela producção, inoculando a bacteria em cultura pura em animaes sãos, de um quadro symptomatico do cholera humano; 3.º, porque para se produzir nos animaes este quadro morboso é necessario, ao contrario do que succede com a septicemia, uma quantidade relativamente grande do virus, e não sobrevém como succede na mesma doença e augmento da actividade pelo transporte directo d'um animal a outro. «Se quizermos chamar septicemia, diz Sehlen, á doença determinada por esta maneira nos animaes, deveriamos, com igual razão, chamar septicemia ao cholera do homem.»

A possibilidade d'esta bacteria ser elemento accidental aggregado ás culturas pelo ar ou pelos instrumentos empregados, como quer Flugge, deve regeitar-se pelo facto do microphyta se encontrar no interior dos órgãos e em todos os cadaveres do cholera em momentos e condições muito differentes; a possibilidade de serem productos *post mortem*, não deve acceitar-

se não só pelo modo de disposição d'estes productos nos tecidos, como pela reacção que apresentam os tecidos proximos.

Tendo em attenção o estado anatomo-pathologico em que se encontram os intestinos formulou-se tambem a hypothese de que se poderia tratar de um typho violento e não de cholera; mas tambem se não deve acceitar esta opinião por causa dos phenomenos concomitantes e porque se não injectou o conhecido bacillo do typho, mas sim outro micro-organismo muito differente.

Afastadas todas estas hypotheses não resta a Emmerich, outro caminho senão considerar a fôrma morbosa, obtida artificialmente, como o verdadeiro cholera, e por consequencia attribuir ao elemento producteur da referida fôrma, a bacteria napolitana, o papel de causa unica e directa do cholera humano.

Esta bacteria apresenta, segundo Emmerich, a fôrma de uma cellula cylindrica de extremos arredondados, mais cumprida do que larga; ora se vê isolada, ora junta com outras, assemelhando-se pelos caracteres morphologicos e biologicos ao bacillo do typho. Cresce na gelatina nutritiva ligeiramente alcalina, á temperatura ordinaria sob a fôrma de colonias apolinas, mas nunca fluidifica a gelatina.

Observando com pequena amplificação as colonias nascidas n'uma placa de gelatina, as profundas teem uma cor pardo-amarellada á luz refractada, e branca com aspecto finamente granuloso á luz directa; as superficies amarelladas no centro, vão embraquecendo a pouco e pouco até á peripheria, formando uma superficie subtil e transparente. Pelas suas propriedades biologicas, approxima-se muito esta bacteria, segundo affirmam, do bacillo do typho; differença-se todavia d'elle pela maior energia vital, o que está em harmonia com o modo de ser e com os symptomas differentes que apresentam as duas doenças. A bacteria napolitana é um organismo muito resistente, que tolera sem damno durante doze dias temperaturas de 21° c., e a dessecação á temperatura ordinaria durante quatro semanas.

Ao inverso do bacillo virgula póde desenvolver a sua actividade propria ainda com a subtracção do oxigenio, mas não apresenta como o bacillo-virgula vestigios de sporulação.

Emmerich, quando terminou a sua communicação interessante, declarou que não tinha a vaidade de haver illustrado de modo definitivo com as suas investigações a etiologia do cholera, mas julgava somente ter assentado as bases de indagações posteriores. Segundo Lava, era necessaria esta declaração, porque tendendo as suas conclusões a tirar todo o valor ao descobrimento de Koch, a modificar a doutrina genetica e physio-pathologica do cholera, a influir necessariamente sobre os conceitos therapeuticos d'esta doença, Emmerich reconheceu desde logo que eram indispensaveis factos, argumentos e maiores provas do que as recolhidas e apresentadas por elle.

Effectivamente ainda que se reconheça o maior rigor no methodo e a mais completa exactidão na maneira de observar, é claro que tanto os nove cadaveres em que se fez a autopsia, e de cujas visceras se extrahiu o material de cultura, bem como as experiencias (não devem incluir-se as dos porcos da India por haverem faltado os vomitos e a diarrhea) que tiveram exito nos animaes, não constituem um numero sufficiente para isentar d'erros e permittir que se estabeleça d'um modo absoluto uma lei importantissima.

Este numero parece ainda mais insufficiente se considerarmos que Koch, apesar do incontestavel talento e de grande experiencia, apesar dos grandes recursos que possuia e do poderoso auxilio de amigos distinctos e discipulos, teve que fazer as suas investigações n'um maior numero de cadaveres, teve que provar, repetir, comprovar; teve que fazer numerosas culturas e experiencias antes de annunciar a sua descoberta e de se considerar com bastantes elementos para defendel-a. Considerando ainda que as observações de Koch foram sufficientemente repetidas e os seus resultados verificados por

centenares de observadores, torna-se ainda mais insufficiente e exiguo o numero de observações e experiencias de Emmerich para chegar a resultados tão differentes.

Além d'isto, quando Emmerich attribuiu a causa do cholera a um elemento differente do bacillo virgula, mais parasitario como este, e por tanto reproductivel e diffusivel d'um modo analogo, não pensou em verificar se o novo elemento descoberto por elle existia nos vehiculos mais communs e mais conhecidos da diffusão cholERICA, na agua, nas materias do solo e sub-solo, alimentos, roupas, etc., trabalho que Koch empreendeu em relação ao *bacillo-virgula*.

Se a causa unica e directa do cholera é o bacillo napolitano, o qual, eliminando-se abundantemente pelas dejecções, diffunde a epidemia, infestando como o bacillo-virgula o solo, as águas, etc., era n'estes meios onde se devia procural-o, podendo estabelecer-se uma prova importante da sua especificidade se se houvesse estabelecido a sua presença e preferencia sobre o bacillo-virgula nos logares onde a epidemia reinasse mais intensamente.

Mas, nada d'isto é demonstrado por Emmerich, que julga poder deduzir a especificidade cholericena da sua bacteria napolitana tão sómente das nove observações feitas em cadaveres, e uma unica no vivo, e das onze inoculações seguidas d'exitos nos animaes.

Mas, as objecções de Koch referem-se principalmente ao rigor methodico e á exactidão dos methodos d'observação de Emmerich; na segunda serie de conferencias feitas em Berlim sobre o cholera combateu os trabalhos de Finkler, Prior e Klein, negando ao mesmo tempo todo o valor aos resultados obtidos por Emmerich. Koch combate as conclusões de Emmerich de duas maneiras: d'um modo directo, isto é, analysando o methodo de investigações de Emmerich, demonstrando a sua falta de rigor e condições sufficientes para garantir a pureza das culturas, para eliminar as causas de erro, para excluir os accidentes: e de um modo indirecto, confir-

mando a exactidão das suas próprias observações com novos factos e experiencias.

As censuras feitas por Koch á technica bacterioscopica foram apoiadas na parte relativa á pathologia experimental, por Virchow, que affirmou serem *muitas as substancias que, inoculadas nos animaes, podem produzir phenomenos analogos aos do cholera*; assegurou haver observado desde 1847 que a injectão de materias putridas no sangue de cães determinava lesões anatomo-pathologicas e symptomas tão semelhantes aos do cholera, que comparou esta doença, ainda que sem identifical-a, com a infecção putrida, e é talvez o que succedeu nas experiencias de Emmerich.

E em verdade, sem entrar na discussão d'este ponto concreto, se se pensa d'um modo geral, por um lado, na grande difficuldade de obter culturas verdadeiramente puras d'um microphyta determinado, na facilidade com que se adulteram, na delicadeza e minuciosidade de precauções necessarias para preparar os meios de nutrição e de experimentação, e, por outro lado, na analogia extraordinaria das alterações materiaes e funcio-naes determinadas por elementos pathogenicos diversos, se attendermos a tudo isto, a hypothese, dada a exiguidade numerica das observações d'Emmerich e dado o contraste entre os seus resultados e os d'outros observadores, dada a multiplicidade das fontes d'erro, é muito problematico, e não é absurdo acreditar que em vez do virus cholerigeno, se trata de qualquer outro, do septicemico, por exemplo.

O rasoavel de taes hypotheses comprehende-se considerando: 1.º que os argumentos addusidos por Emmerich e por Sehlen para affirmar a acção cholerigena e excluir a septicencia da bacteria napolitana não podem considerar-se como absolutos, positivos e superiores a todas as objecções. Effectivamente dizer-se que o elemento em questão não póde ser septicemico porque se encontra em todos os casos de cholera, porque produz, injectado nos animaes, um quadro mormoso geral ao cholera, e porque são necessarias quantidades relativamente

grandes para obter effeitos positivos, não é demonstrar d'um modo absoluto a especificidade, porque: (a) não pôde negar-se que no cholera se dão condições especiaes que favorecem a penetração e a vida nos tecidos do referido microbio; (b) sabe-se desde ha muito tempo que a injectão de materiaes putridos produz um quadro morboso semelhante ao do cholera; (c) não se exclue a possibilidade da bacteria septicemica poder experimentar modificações mais ou menos notaveis em consequencia de condições especiaes determinadas no cholera; 2.º, que os estudos e experiencias feitas no ultimo anno por Gauthier em Napoles, no laboratorio de Semmola, demonstraram que *a injectão nos animaes das ptomainas amylicas extra-hidas do succo visceral dos cadaveres cholericos, determina um quadro morboso muito semelhante ao do cholera.*

Precisamente sobre esta semelhança funda-se Gauthier para negar a especificidade cholerigena a qualquer mycophyta, attribuindo-a pelo contrario a um composto de natureza chimica, a uma especie particular de ptomaina. D'esta fórma, até que Emmerich não sustente a sua hypothese com argumentos mais solidos e com razões differenciaes mais preciosas, pôde admittir-se que se tratava nas suas experiencias de infecção septicemica, ficando sem grande valor scientifico as suas affirmações novas e as modernas doutrinas que elle avançara.

Pelo que se refere aos novos factos e ás experiencias ulteriores que confirmam a especificidade do bacillo virgula (continua Lava). Koch expõe, primeiro que tudo, o resultado de muitas placas de cristal enviadas d' Calcutá, e sobre as quaes se havia depositado o conteúdo intestinal de 79 cholericos. Não só se encontrôu o bacillo-virgula em todas as placas, como tambem se achou que era inteiramente semelhante a muitas culturas feitas em Italia, França e Allemanha.

Descreveu alem d'isso as experiencias nos animaes e os resultados; para que estes sejam bons é mister uma preparação e um methodo operatorio completamente especial. Adminis-

tram-se primeiramente ao animal 5 c. c. d'uma dissolução sodica, e passados 20 minutos injecta-se directamente no estomago 10 c. c. de caldo de carne contendo uma cultura pura de virgulas; finalmente, injecta-se na cavidade abdominal tintura d'opio na proporção de 1 c. c. para duzentas grammas de peso do animal.

A dissolução sodica e a tintura d'opio são necessarias para augmentar a receptividade para o cholera. O animal permanece narcotizado durante meia hora; no dia seguinte apparece enfermo, com o pello erigado, com extraordinaria fraqueza nas extremidades posteriores e nos musculos do dorso, e morre no fim de um a tres dias. Na autopsia encontra-se o intestino delgado dilatado e contendo, da mesma maneira que o estomago e o cœcum, grande quantidade de liquido alcalino, incolor, grumoso, constituindo uma cultura quasi pura de bacillo-virgulas. Foram 85 porcos da India os animaes operados d'este modo e todos com resultado positivo; empregaram-se com fins therapeuticos grandes doses de calomelanos e naphtalina, que prolongaram durante mais um dia a vida dos animaes. Communicou finalmente os resultados de outras observações no homem e as ultimas investigações sobre as propriedades do bacillo. As observações sobre o homem referem-se a um dos cento e cincoenta medicos que frequentaram em Berlin os cursos sobre o cholera feitos na *Officina de sanidade*. Este medico teve uma cholerinae nas suas dejecções encontram-se bacillo-virgulas perfeitamente eguaes aos enviados de Calcutá.

As investigações sobre as propriedades do bacillo referem-se á sua resistencia. Das experiencias feitas resulta que este elemento póde permanecer vivo; nas aguas de poços, trinta dias; no liquido das cloacas, sete dias; no conteúdo das oatrinhas, vinte e quatro horas; sobre a tela humida trez ou quatro dias; na agua do porto de Marselha (Nicati e Riesch) litenta e um dias. Fizeram-se tambem experiencias encaminhadas para estudar a producção d'um veneno nas culturas

puras com resultados positivos; mas não havendo ainda terminado taes estudos, não pôdem considerar-se como definitivos.

Temos visto até aqui as observações recentes de Koch. D'ellas resulta a confirmação evidente dos principaes argumentos já addusidos em favor da especificidade cholorigena do *virgula*, isto é, a sua presença constante nos casos de cholera, a sua ausencia em outras enfermidades, e no organismo são; mas não é já tão evidente a nova prova decisiva d'esta mesma especificidade, deduzida da transmissão do enxerto da enfermidade nos animaes, apesar dos resultados anteriormente descriptos.

Ainda que não se tenha já publicado a descripção circumstanciada d'estas experiencias, existe já um resumo preliminar (*Berliner Klinisch Wochens.*, 1885). d'onde se pôde deduzir que nem as condições em que artificialmente se collocaram os animaes são as que apresenta o homem normalmente, distando pelo contrario, muito d'ellas, nem o quadro morboso determinado pela injeccão, tal como se descreveu, é caracteristico e analogo ao cholera. As differenças saltam á vista e impõem certa reserva em admittir o que se pretende sem outras provas. Faltam a diarrhea e os vomitos característicos, a cyanose, o resfriamento, a anuria e as caimbras. O que demonstram as experiencias recentes de Koch é a capacidade que tem o bacillo-*virgula* de se multiplicar no intestino dos porcos da India no estado de cultura pura, e de determinar uma enfermidade de curso rapido e de terminação mortal; mas fica ainda por provar a identidade da causa dos phenomenos d'esta doença com os do cholera humano pelo que diz respeito á especificidade do bacillo-*virgula*. Mais claros parecem sob este ponto de vista os resultados de Emmerich, se excluirmos a possibilidade de terem intervindo elementos estranhos ao cholera.

Resumindo, diz Lavas:

O elemento cholorigeno de Emmerich tem em seu favor:

1.º A analogia com os elementos infecciosos (diffusão por todo o organismo).

2.º A possibilidade de por elle se explicarem facilmente todos os phenomenos do cholera.

3.º A sua constancia e identidade em todos os casos observados.

Tem contra si :

1.º A escassez do numero d'observações e experiencias.

2.º A falta do rigor no methodo de observar.

3.º As provas antigas e recentes da producção de quadros morbosos completamente semelhantes aos do cholera pela injectão de materiaes putridos.

O elemento cholerigeno de Koch tem em seu favor:

1.º O grande numero de observações e experiencias com resultados geralmente confirmativos.

2.º O rigor absoluto do methodo.

3.º A constancia e identidade dos resultados da analyse intestinal em todos os casos de diversas procedencias.

4.º Os resultados *parciaes* das experiencias, isto é, as provas de que a *virgula*, póde crescer no estado de cultura pura no intestino e determinar uma enfermidade.

Tem contra si os factos já enumerados no principio, e que ainda não foram explicados pelas experiencias.

De tudo isto deve-se concluir que ainda nada ha de bem averiguado ácerca da verdadeira causa do cholera.

O BACILLO-VIRGULA DE KOCH PRODUZIRÁ UM VENENO ESPECIAL?

Por JULES BERDEZ DE LAUSANNE

Nicati e Rietsch, depois de Pouchet, (Bullet. da Academia, 1884 e 1885) descobriram substancias venenosas no liquido que tem sido usado como meio nutritivo das culturas do bacillo-virgula de Koch. A pedido do Dr. Klein temos repetido diver-