

O BACILLO DA DIPHTERIA
SUA PROPHYLAXIA E TRATAMENTO

57/5 EMC

N.º 5 *N.º 669*
O BACILLO

DA

DIPHTERIA

SUA PROPHYLAXIA E TRATAMENTO

DISSERTAÇÃO INAUGURAL

APRESENTADA

À

ESCÓLA MEDICO-CIRURGICA DO PORTO

POR

ANTONIO CARLOS LEITE DA CUNHA VASCONCELLOS



PORTO

TYP. DE ARTHUR JOSÉ DE SOUSA & IRMÃO

74, Largo de S. Domingos, 76

1890

57/5 ENC

ESCOLA MEDICO-CIRURGICA DO PORTO

DIRECTOR

CONSELHEIRO MANOEL MARIA DA COSTA LEITE

(VISCONDE DE OLIVEIRA)

SECRETARIO

RICARDO D'ALMEIDA JORGE

CORPO CATHEDRATICO

LENTES CATHEDRATICOS

1. ^a Cadeira—Anatomia descriptiva e geral	João Pereira Dias Lebre.
2. ^a Cadeira—Physiologia	Vicente Urbino de Freitas.
3. ^a Cadeira—Historia natural dos medicamentos. Materia medica	Dr. José Carlos Lopes.
4. ^a Cadeira—Pathologia externa e therapeutica externa	Antonio Joaquim de Moraes Caldas. Pedro Augusto Dias.
5. ^a Cadeira—Medicina operatoria	Dr. Agostinho Antonio do Souto.
6. ^a Cadeira—Partos, doenças das mulheres de parto e dos recém-nascidos	Antonio d'Oliveira Monteiro.
7. ^a Cadeira—Pathologia interna e Therapeutica interna.	Antonio d'Azevedo Maia.
8. ^a Cadeira—Clinica medica	Eduardo Pereira Pimenta.
9. ^a Cadeira—Clinica cirurgica	Augusto Henrique d'Almeida Brandão.
10. ^a Cadeira—Anatomia pathologica	Manoel Rodrigues da Silva Pinto.
11. ^a Cadeira—Medicina legal, hygiene privada e publica e toxicologia.	Illidio Ayres Pereira do Valle.
12. ^a Cadeira—Pathologia geral, semeiologia e historia medica	Isidoro da Fonseca Moura.
Pharmacia	

LENTES JUBILADOS

Secção medica	{ João Xavier d'Oliveira Barros. José d'Andrade Gramacho.
Secção cirurgica	{ Visconde d'Oliveira.

LENTES SUBSTITUTOS

Secção medica	{ Antonio Placido da Costa. Maximiano A. d'Oliveira Lemos Junior.
Secção cirurgica	{ Candido Augusto Correia de Pinho. Ricardo d'Almeida Jorge.

LENTE DEMONSTRADOR

Secção cirurgica	{ Roberto Belarmino do Rosario Frias.
----------------------------	---------------------------------------

A Escóla não responde pelas doutrinas expendidas nas dissertações e enunciadas nas proposições.

(*Regulamento da Escóla*, de 24 d'abril de 1840, art. 155.)

A MEMORIA

DE

MEU PAE

E DE

MINHA MÃE

À MEMORIA

DE

MINHA IRMÃ

E DE

MEU CUNHADO

Ao Ill.^{mo} e Ex.^{mo} Snr.

Dr. Luiz Antonio de Vasconcellos Corte Real

A

MINHAS IRMÃS

A

MEUS IRMÃOS

Aos Ex.^{mos} Srs.:

Dr. Paulo Marcelino Dias de Freitas

Jacinto Pereira Valverde Miranda Vasconcellos

Francisco Antonio de Vasconcellos Corte Real

Antonio Maria de Vasconcellos Corte Real.

AOS

MEUS PARENTES

E

AMIGOS

AOS MEUS CONDISCIPULOS



AOS MEUS COMPANHEIROS DE CASA

AO MEU PRESIDENTE

O Ill.^{mo} e Ex.^{mo} Sr.

Dr. Antonio Placido da Costa

A sciencia das causas morbigenas, e particularmente das doenças infecciosas, é ainda hoje um dos mais obscuros ramos da pathologia. Os trabalhos de Pasteur sobre os micro-organismos vieram dar uma orientação inteiramente nova a esta ordem d'estudos, de modo a refundir, n'esta ultima quadra do nosso seculo, quasi tudo quanto se tinha architectado sobre a natureza das *causas especificas*. A demolição foi rapida, talvez mesmo precipitada; a reorganisação difficil, e portanto demorada; a therapeutica, que é o fim supremo da medicina, resentiu-se, como não podia deixar de ser, d'este estado transitorio e de indecisão em que se

encontram os conhecimentos medicos sobre esta ordem d'estudos.

No tratamento das doenças infecciosas uns medicos procuram prehencher simplesmente as indicações etiologicas, atacando directamente o microbio especifico por meio dos agentes microbicidas, que nas experiencias dos seus laboratorios se mostram, respectivamente, mais activos, sem muitas vezes attenderem á acção nociva que esses mesmos agentes podiam ter sobre o organismo do doente. Erro gravissimo, baseado n'uma falsa comprehensão da doença, julgando que ella consiste simplesmente no microbio, como se não fosse um phenomeno muito mais complexo do que isso, resultante da acção do agente pathogene sobre o organismo, e da reacção d'este sobre o microbio. Assim, succedeu muitas vezes que o medico dirigindo-se ao microbio foi matar o doente, segundo a phrase de Jaccoud.

Outros, seguindo uma orientação differente, esforçam-se por prehencher as indicações pathogenicas; e esta é inquestionavelmente a therapeutica do futuro. Mas o problema é muito complexo.

Só depois de se conhecer o modo como os microbios actuam sobre o organismo, e como este se defende contra a sua acção nociva, é que se hão de encontrar os verdadeiros agentes capazes de o auxiliarem na sua reacção salutar.

O conhecimento scientifico das causas especificas das doenças infecciosas fornecer-nos-ha os meios para nos precavermos contra ellas; o conhecimento do seu modo de acção sobre o organismo e do modo como este reage contra ellas dar-nos-ha a indicação therapeutica propriamente dita. Teremos assim uma prophylaxia e um tratamento racionais.

Mas este estado de perfeição scientifica virá, talvez, ainda bem longe; até lá o clinico tem de suprir esta defficiencia atacando umas vezes o agente pathogenico nos primeiros reductos, quando isso é possivel, antes d'elle intoxicar o organismo; outros procurando diminuir-lhe a virulencia e eliminar-o o mais depressa possivel, e finalmente collocando o individuo doente nas melhores condições de resistencia e lançando mão dos meios empiricos que a tradição e a experiencia tem provado serem os mais efficaes.

E' incontestavel que o homem se vae tornando de dia para dia cada vez mais senhor do microbio, segundo a propria expressão de Bouchard. Sob um ponto de vista geral pôde dizer-se que a anarchia e a barbaria são igualmente favoraveis á acção dos microbios pathogenes; pelo contrario, todo o progresso da civilisação é-lhes desfavoravel.

Nós podemos matal-o, ou diminuir-lhe a sua vitalidade, restringir a sua pullulação, mudar a sua forma, modificar as suas funcções, exaltar, restringir, suprimir, restaurar a sua virulencia d'um modo passageiro ou duravel, e se conseguimos tudo isto podemos tambem, e podemos cada vez mais estabelecer contra a doença infecciosa uma therapeutica racional, efficaz e inoffensiva.

Infelizmente em algumas doenças julgadas e tidas como infecciosas, nem ao menos ainda se descobriu o seu microbio especial. Estabeleceram-se os principios, mas ainda se não completaram as especialidades. Em outras doenças são tantos os micro-organismos encontrado que tem sido difficil descreminar qual é o especial.

O problema como se vê é embaraçoso e

erichado de difficuldades; mas continuando-se a trabalhar, com o affinco e abnegação com que estes trabalhos foram iniciados, é de esperar que dentro em pouco se faça luz em todos os pontos da etiologia das doenças infecciosas e se possam tirar d'estes estudos etiologicos e pathogenicos os resultados praticos que a sciencia exige e a humanidade agradecerá.

A diphteria é uma das doenças infecciosas que tem dado logar a um maior numero de investigações, e só ha pouco, depois dos trabalhos de Roux e Yersin, se chegou a conhecer d'um modo cathgorico qual é o bacillo especial d'esta terrivel doença.

A pathogenia acha-se apenas esboçada, e d'aqui ainda a difficiencia do tratamento.

Estamos apenas armados para atacar o inimigo no primeiro reduto.

O tratamento local applicado a tempo e sem treguas é muitas vèzes o bastante para jugular a doença, não perdendo nunca de vista auxiliar e fortalecer o organismo para lutar e reagir contra o ataque do terrivel inimigo.

Tendo seguido attentamente esta or-

dem de trabalhos occorreu-nos a ideia de compor sobre elles a ultima prova, que a lei nos exige para terminarmos a nossa carreira escolar.

Expôr, simplesmente, as descobertas bacteriologicas mais recentes sobre a etiologia da diphteria, mostrar a sua importancia para a prophylaxia e tratamento d'esta doença, os bons resultados obtidos com os methodos antisepticos, tal é o fim do nosso modesto trabalho. Ao illustrado jury que o tem de julgar, pedimos toda a benevolencia para as inumeras faltas que elle contem.



O BACILLO DA DIPHTERIA

Exposição e Critica

M. Laboulbène publicou, em 1861, as suas primeiras investigações sobre as affecções pseudo-membranosas. Examinando as falsas membranas dipthericas, encontrou : uma substancia amorpha, ganga cheia de granulações moleculares, que, no estado de liberdade, possuiam movimentos brownianos muito activos ; fibrina com a apparencia de fibras muito ténues parallelas ou cruzando-se entre si ; substancia amorpha e fibrina envolvendo globulos de pus, leucocytos com nucleo, e sem elle ; corpos granulosos, leucocytos hypertrophiados e granulosos ; substancias gordurosas, em forma de globulos arredondados ; elementos de epithelium em diversos graos de desenvolvimento ; globulos rubros ; crystaes de formas diversas ; vegetaes em forma de sporos ou

mycelium ; finalmente *Vibriões* dos generos *Bacterium* e *Vibrio*.

Um pouco mais tarde o professor Laboulbène completou estes trabalhos no seu *Tratado de anatomia pathologica*.

Tigri, em 1867, diz ter encontrado nas falsas membranas uma cryptogamica ramosa que considerou como o elemento especifico da diphteria.

Max Jaffé encontrou accidentalmente nas falsas membranas diphtericas vegetaes inferiores : *oëdium albicans* e *leptotrix buccalis*, mas não lhe attribuiu nenhum valor especifico.

Értel considera as falsas membranas como um conjuncto de cogumelos, *micrococcus* e *bacterium termo*, pertencentes ao grupo das bacterias, e retidos por um suporte composto de fibrina e de epithelium degenerado. O *micrococcus* é constante e predomina sempre ; é uma spherobacteria. O *bacterium termo*, pouco abundante, é uma microbacteria ou bacteria em bostonete. Segundo a sua opinião estes cogumelos constituem a essencia da diphteria e determinam o processo morbido. Não só os encontrou nas falsas membranas, mas tambem no tecido subadjacente, nos lymphaticos da região affectada, nos ganglios correspondentes e até nas visceras : pulmão, rim, e mesmo no sangue.

Letzerich considera como agente pathogenico da diphteria, o *zygodesmus fuscus* ou *tilletia diphterica*.

Segundo elle, este cogumelo infecta toda a eco-

nomia; penetra o epithelium, a rede mucosa de Malpighi, assim como o tecido cellular, e trabalha para formar as placas de exsudato. Ao mesmo tempo ataca as paredes dos vasos sanguineos e lymphaticos correspondentes, e entrando no calibre d'estes vasos chega, debaixo da forma de embolias parasitarias, a todas os pontos da economia. Em virtude d'uma especie de diapedese atravessa as paredes dos vasos de dentro para fora e espalha-se no tecido ambiente, onde forma focos. Ao principio este parasita apresenta-se no estado de granulações arredondadas, refringentes, que se encontram no muco. D'estas vesiculas sai dentro em pouco o *micrococcus*; vèem-se apparecer filamentos, que se crusam entre si e se introduzem no interior das cellulas epitheliaes. Estas são em breve destruidas, a mucosa é em seguida invadida e transforma-se n'uma massa resistente e amorpha da qual se desaggrega uma grande quantidade de filamentos, que são os agentes da propagação da doença.

Esta doutrina teve numerosos adeptos.

B. Napier encontrou este mesmo cogumelo nas creanças perfeitamente sãs. Outros teem procurado o parasita descripto por Letzerich, e não o encontraram. N'um trabalho mais recente, Letzerich affirma que não se encontra um cogumelo unico, sempre identico, mas organismos diversos. Estas variedades teem, segundo elle, certa relação com a gravidade da doença.

Schweninger encontrou, em 1872, *micrococcus*

nas alterações opalinas que precedem as falsas membranas, existindo por baixo ou por cima do epithelium, n'uma especie de substancia gelatinosa, e mesmo no protoplasma das cellulas epitheliaes.

Mas, quando a falsa membrana é constituida, os micrococcus faltam completamente, encontrando-se excepcionalmente nas camadas superficiaes da falsa membrana.

Pelo contrario, apparecem em grande numero nas falsas membranas de aspecto gangrenoso, e pullulam em todos os orgãos.

Numerosas inoculações feitas com estes micrococcus não deram resultados constantes.

Mais recentemente, em 1881, *M. Talamon* mostrou á Sociedade anatomica o microbio que suppoz ser o agente especifico da diphteria e toma-o por um cogumelo tendo sporos e mycelium. Coelhos inoculados com elle succumbiram a phenomenos de iufecção, mais ou menos differentes dos accidentes da diphteria.

Inoculado na mucosa buccal d'um pombo produziu uma falsa membrana desprovida de fibrina.

M. Cornil n'um trabalho posterior ao de *Talamon*, verificou que alem dos microbios ordinarios da bocca existem nas falsas membranas microbios tanto mais numerosos quanto a intoxicação é mais profunda. Mas só encontrou especies já conhecidas de *bacillos*, e de *micrococcus*, quando isolados, constituindo zoogleas quando reunidos em massas mais ou menos volumosas. Não se distin-

guem dos microbios que existem no ar, por caracteres bem definidos.

As tentativas feitas para reproduzir experimentalmente a diptheria não deram resultado seguro.

Para *M. H. Formad* o micrococcus da diptheria não differe em cousa alguma do que se encontra habitualmente na cavidade buccal, sómente tem uma maior actividade, pullula energeticamente até á quarta ou quinta geração, e menos vigorosamente até á nona ou decima, emquanto que os outros micrococcus chegam rarissimas vezes á terceira.

Klebs, em 1883, no congresso de Wiesbaden, descreveu um bacillo particular, que affirma ser o especifico da diptheria.

Em 1884 *Emmerich* proclama-se, no congresso internacional de hygiene em Hague, como descobridor do verdadeiro germen da diptheria, estabelecendo a identidade d'esta doença no homem e no pombo. O seu bacillo, duas vezes mais comprido que largo, é vigoroso, vivendo aos pares, crescendo luxuriosamente na gelatina, assim como na batata, e assemelhando-se ao pneumococcus de Friedlander.

Emmerich inocula este bacillo em pombos e coelhos e produz a morte em quasi todos estes animaes; assevera que estas inoculações dão logar á formação de falsas membranas na trachea, e que encontrou a mesma bacteria no sangue e especialmente nos rins dos animaes que lhe serviram para

as experiencias. As suas experiencias, porem, não tiveram a confirmação dos observadores subsequentes.

No mesmo anno *Loeffler* relata vinte e cinco casos de diphtheria nos quaes o bacillo descripto por Klebs foi isolado seis vezes e cultivado, com exclusão de todos os outros micrococcus e bacillos encontrados nas membranas diphthericas.

As falsas membranas que se formaram em seguida ás inoculações feitas na mucosa, previamente escoriada, pareciam diphthericas e apresentavam o bacillo descoberto por Klebs. Todavia *Loeffler* hesitava: uma vez este bacillo foi encontrado na bocca d'uma creança com perfeita saude. Alem d'isso, entre os animaes inoculados, alguns não apresentavam lesões depois da inoculação, e se chegavam a manifestar-se não eram nitidamente diphthericas, nem seguidas de paralyrias.

Finalmente encontrou nas falsas membranas um outro bacillo que se assemelha muito ao de Klebs, mas parece inoffensivo, pelo menos nos animaes em que foi inoculado.

Apezar da indecisão d'estes trabalhos um grande progresso se realisou: *Loeffler* tinha isolado e cultivado os differentes microorganismos que encontrou nas falsas membranas.

Tinha visto ao microscopio que os cortes feitos na mucosa da falsa membrana, corados pelo azul de methylo no hydrato de potassa a 1 : 1,000

descolorados depois pelo acido acetico, apresentavam micrococcus em cadeias e bacillos mais ou menos abundantes, segundo a antiguidade da pseudo-membrana. Ao principio são principalmente bacillos que se encontram; diminuem quando a mortificação da mucosa é mais adiantada; podem mesmo desaparecer, n'este caso; os fragmentos da pseudo-membrana, cultivados na gelatina, só dão logar a inflammação, e não reproduzem a falsa membrana da diptheria. Estes micrococcus encontram-se em outras doenças infecciosas, ou em lesões inflammatorias que nada teem com a diptheria. Estes são os *staphylococcus aureus e albus*, e o *streptococcus pyogenus*.

O soro sanguineo gelatinizado foi considerado por Loeffler o melhor meio para as culturas do agente infeccioso diptherico.

No soro estes bacillos desenvolvem-se em forma de manchas de um branco opaco, podendo separar-se das colonias de micrococcus e isolarem-se por culturas successivas.

Coram-se muito facilmente com o azul de methylo. Apparecem ao microscopio como bastonetes muitas vezes curvos n'uma das extremidades: o corpo do bastonete é mais delgado do que as extremidades. Assemelham-se ao bacillo da tuberculose, mas são um pouco mais grossos. Só se desenvolvem bem a uma temperatura de 20°, acima de 60° são destruidos pelo calor. Foi com esta cultura que Loeffler fez as suas experiencias nos animaes. *Uma condição indispensavel* para a experiencia dar resultado é que

a mucosa a inocular esteja alterada por uma inflamação ou privada n'um ponto qualquer do revestimento epithelial; se a mucosa está intacta não se produz effeito algum.

Os animaes que melhor se prestam são as cobayas, (porquinhos da India), os ratos são refractarios á infecção. Nas cobayas produz-se um oedema e uma falsa membrana no ponto da inoculação. Quando sobrevem a morte o bacillo já tem desapparecido. Nos coelhos as inoculações produzem as falsas membranas na trachea, e a asphixia apparece dentro em pouco, excepto nos casos em que a ferida se conserva aberta. Mas Loeffler não viu nunca produzirem-se as paralyisias diphthericas.

A ausência d'esta complicação, ordinaria da diphtheria, deixava uma duvida no espirito do auctor sobre a especificidade do bacillo que estudou. Estas experiencias têm ainda assim um grande valor.

Hoffmann descreve, em 1888, experiencias analogas ás precedentes em que a virulencia do bacillo se mostra muito inconstante; umas vezes os animaes submettidos ás experiencias não soffrem cousa alguma, outras morrem.

Prudden, em 1889, descreve minuciosamente 24 observações, nas quaes não só fez o exame histológico, mas tambem as culturas bacteriologicas. Nas vinte e quatro observações de Prudden a unica especie de bacterias encontradas em quasi todos os casos (todos á excepção de dois), na pseudo-membrana diphtherica, foi o *streptococcus* que se apresen-

tava quasi sempre em numero muito avultado. Ainda mais, os streptococcus foram os unicos organismos encontrados no exame das visceras, á excepção d'um caso em que alguns *staphylococcus aureus* se desenvolveram no figado.

O *streptococcus* foi, n'estes vinte e quatro casos, não só, a mais abundante das bacterias encontradas na pseudo-membrana, mas tambem a unica especie que appareceu nos tecidos subadjacentes á falsa membrana, nos conductos glandulares e lymphaticos submucosos.

A segunda especie de bacterias, que Prudden encontrou mais frequentemente, foi o *staphylococcus pyogenus aureus ou albus*; mas, ao contrario do que succedia com o *streptococcus*, o numero d'aquellas bacterias não estava em relação com a extensão e caracter maligno das pseudo-membranas. Eram d'ordinario tão abundantes na bocca ou nas secreções dos bronchios como nas pseudo-membranas.

Alem d'estas duas especies principaes, Prudden isolou mais vinte bacterias differentes, que em exames ulteriores verificou encontrarem-se na bocca e nas secreções bronchicas das creanças em perfeito estado de saude. O bacillo de Loeffler não foi encontrado por elle em nenhum d'estes casos. Julgando provavel a importancia do *staphylococcus pyogenus aureus e albus*, que é tambem muito frequente, posto que em menor quantidade, Prudden empreendeu uma nova serie de investigações e experiencias variadas em que demonstrou encontrar-se

frequentemente o *streptococcus pyogenus* de mistura com o pó fluctuante das enfermarias e salas dos hospitaes e em muitos outros recintos insalubres. Verificou alem d'isso por observações repetidas que o *staphylococcus pyogenus* é um habitante frequente da bocca e do nariz das creanças, tanto no estado de saude como no de doença. Tanto foi encontrado no pó fluctuante das enfermarias onde existiam casos de diphteria, como n'aquellas onde não havia tal doença; descobriu-o na saliva n'um caso de coqueluche d'uma creança, em varios casos de sarampo, na bocca e garganta de creanças e adultos sãos, em casas particulares e nos grandes hospitaes. Por tanto a sua importancia é secundaria e o auctor só considera como constante o *streptococcus*, que elle denomina *streptococcus diphteriae*.

Das experincias que empreheudeu, concluiu que, em *quasi* todos os casos, se encontra o *streptococcus diphteriae*, e se pôde isolar por meio de culturas puras; mas inoculando estas culturas em animaes, não conseguiu produzir a diphteria verdadeira. Nos coelhos e pombos as inoculações produziam phlegmões e abcessos.

Como as inoculações nos animaes lhe não deram o resultado que elle esperava concluiu que isso dependia d'alguns serem refractarios á diphteria, e em outros ser a doença devida a um microbio diferente do da nossa especie.

Examinando mais tarde com attenção o *streptococcus diphteriae* viu que elle se aproxima, ou mes-

mo se identifica com o *streptococcus pyogenus* e com o *streptococcus erysipelatus*. As culturas e os resultados das inoculações dos tres microbios foram quasi identicos. A unica differença que observou foi desenvolverem-se uns mais depressa do que os outros nas culturas. Foi-lhe absolutamente impossivel achar os caracteres especificos de cada especie.

Procurou ainda explicar a differença de evolução d'estes organismos, produzindo umas vezes um phlegmão outras uma erysipela, pelo modo de invasão differente, pela diversidade da virulencia, finalmente pela maior ou menor resistencia do individuo; mas não chegou a obter provas concludentes. Nas suppurações, que complicam a diphteria, e especialmente nos phlegmões localizados junto ao umbigo, encontrou microbios da mesma natureza dos das falsas membranas da pharynge.

Encontrava-se, pois, o problema etiologico da diphteria n'este estado de incerteza, quando ha poucos mezes os trabalhos feitos no instituto Pasteur por M. M. Roux e Yersin, renovando as experiencias de Loeffler e de Hoffmann em quinze casos de diphteria, demonstraram que o *bacillo diphterico* era o descoberto por Klebs.

Isolaram e cultivaram este bacillo no mais perfeito estado de pureza; as culturas inoculadas produziram nos animaes não só as falsas membranas, mas tambem paralysisias semelhantes ás que se observam nos diphtericos. Alem do bacillo descripto por Klebs, as culturas conteem um *veneno* que, in-

jectado só, mata ou provoca accidentes paralyticos, segundo a quantidade introduzida no organismo.

O mesmo acontece na cholera morbus, segundo as experiencias de Bouchard.

Na superficie das falsas membranas é que se encontra o maior numero de bacillos. O epithelium da mucosa, no logar da inoculação, é substituido por a falsa membrana e por uma camada de fibrina formada de fibrillas cruzando-se entre si, envolvendo globulos rubros, leucocytos, cellulas alteradas, etc. É muito frequente encontrarem-se, superficialmente de mistura com os bacillos diphtericos, micrococcus e bastonetes diversos; mas nos casos de diphteria grave, são os bacillos diphtericos que se encontram em muito maior numero nas falsas membranas retiradas da pharynge. Formam ao principio manchas esbranquiçadas mais ou menos largas, algumas vezes mesmo quasi punctiformes, que dentro em pouco augmentam em largura e profundidade; as camadas superficiaes desagregam-se á medida que novas camadas subadjacentes substituem as mais antigas.

O processo seguido por M. M. Roux e Yersin para cultivar o bacillo diphterico é muito simples. O meio de cultura escolhido foi o sôro sanguineo, no qual collocaram, por meio d'um fio de platina, um fragmento de pseudo-membrana. Os tubos contendo este sôro foram semeados com o auxilio d'um fio de platina, traçando-se linhas na superficie do sôro.

Todos os tubos foram conservados á temperatura

de 33°. Dentro em pouco viu-se apparecer, em toda a extensão das linhas, manchas esbranquiçadas, constituidas por agglomerações de bacillos, demonstrados pela analyse microscopica depois de os ter corado como fazia Loeffler ; distinguiram-se as tumefacções terminaes coradas sob a acção d'uma solução iodada, em quanto que o corpo do bastonete se decórrou. As colonias de bacillos diphtericos desenvolveram-se muito rapidamente, e as manchas arredondadas e esbranquiçadas que elles formavam appareceram muito mais depressa do que as das colonias não diphtericas.

Se os tubos, em lugar de soro contem gelea nutritiva, o desenvolvimento das colonias diphtericas é menos rapido e só ao fim de trinta a quarenta e oito horas é que apparecem manchas brancas, mais espessas no centro.

Podem-se obter ainda culturas com o caldo de carne alcalinisado. O caldo prepara-se com uma parte d'agua para duas de carne. Passados alguns dias depois da cultura, este caldo de alcalino, que era, torna-se acido, e posto ao contracto do ar torna-se novamente alcalino. As colonias vêm fixar-se nas paredes dos tubos. Ao abrigo do ar a cultura só se faz muito vagarosamente e o caldo fica acido.

Se elle contem glicerina, a reacção acida é muito pronunciada e o bacillo não se desenvolve. As culturas no caldo alcalino conservam-se por muito tempo ; no fim de seis mezes ainda fornecem novas culturas muito activas.

Por culturas successivas chegam-se a formar colonias de bacillos diphtericos completamente puras. Estas culturas inoculadas nos animaes, em que se fez previamente a excoriação da mucosa, deram os resultados seguintes :

1) Sibilo do ar passando pela trachea; 2) congestão da trachea que fica tapetada de falsas membranas, 3) œdema dos tecidos e tumefacção dos ganglios do pescoço. Symptomas inteiramente simillhantes aos do *croup*.

O œdema produz-se egualmente depois das injeções sub-cutaneas.

Pombos inoculados com um centimetro cubico d'uma terceira cultura morreram no fim de tres dias. As visceras estavam congestionadas, os vasos dilatados, o sangue escuro e não coagulado. Com quatro centimetros cubicos d'uma cultura egual um coelho morreu no fim de quatro dias. Os ganglios cruraes e axillares estavam muito tumefactos, o peritonen congestionado e o figado com a degenerescencia gordurosa. As cobayas são muito sensiveis ás injeções subcutaneas; a morte da-se no fim de trinta e seis horas depois da injeção d'uma pequena quantidade de cultura; as lesões são analogas, excepto a degenerescencia do figado que não apparece.

Injectando nas veias d'um coelho um centimetro cubico de cultura elle morre, em geral, ao terceiro dia, e os que não morrem tão rapidamente apresentam as paralyrias diphtericas.

A morte é muito mais rapida quando as inocu-

lações são feitas no peritoneu; as cobayas inoculadas na pharynge com um a dois centímetros cubicos de cultura morreram ao fim de tres ou quatro dias; as que foram inoculadas no tecido cellular duraram dois ou tres dias mais.

As culturas antigas são menos activas, salvo o caso em que se reforçam com uma cultura nova.

Roux e Yersin conseguiram nas suas experiencias determinar as paralyrias diphtericas, que Loeffler não tinha visto. Um pombo innoculado com uma cultura pura de bacillos da diphteria ficou impossibilitado, ao fim de tres semanas, de marchar e de voar durante oito dias; este estado de fraqueza parecia ir diminuindo quando o animal morreu, tres semanas depois da inoculação, sem que a autopsia revelasse lesões do apparelho locomotor. O mesmo se deu com os coelhos inoculados na trachea; um d'elles teve ao sexto dia uma paralyria dos órgãos posteriores da locomoção, que se generalisou, seguindo-se a morte. Estas paralyrias produziram-se egualmente em seguida a injecções intra-venosas, principalmente nos pombos.

*

* *

Descoberto o bacillo especifico da diphteria restava averiguar o seu modo d'acção sobre o organismo vivo; como é que elle produz a morte? Será em consequencia d'uma infecção generalizada,

uma emmigração, ou segregando um veneno, que consecutivamente dá origem á entoxicação? Examinemos :

M. M. Roux e Yersin não encontraram o bacillo diphterico senão nos pontos onde tinha sido inoculado, ou nas falsas membranas; nunca o encontraram nas visceras nem no sangue. M. Chantemesse diz tel-o visto no figado e no sangue dos diphtericos; no entanto parece que isto é excepção, e quando se dá, está averiguado por todos os experimentadores que elle se não reproduz facilmente n'estes meios.

Nos pontos onde se faz a inoculação desaparecem muito depressa. Inoculando-se uma cobaya com o producto œdematoso d'uma injeção sub-cutanea, recolhido da autopsia d'um primeiro animal, vê-se sobrevir a morte muito mais lentamente no segundo, e renovada a experiencia n'um terceiro não se lhe determina a morte: *«on ne peut faire des passages successifs.»* Feitas as injeções intra-venosas ao fim de dezaseis horas não se encontram bacillos, embora a morte sobrevenha trinta, a trinta e seis horas depois; a doença continua a sua acção nociva consecutivamente ao desaparecimento do bacillo.

Consequentemente o bacillo diphterico não infecta o organismo, não emigra como os microbios d'outras doenças infecciosas. Loeffler e Ertel supozeram que o bacillo segrega, nos pontos onde se desenvolve, productos que depois produzem a intoxicação do organismo.

Para verificar esta hypothese M. M. Roux e Yersin fizeram as experiencias do seguinte modo : filtraram a cultura obtida n'um caldo de carne por um filtro de porcelana ; o liquido obtido ficou absolutamente privado de bacillos. Injectaram este liquido no grande epiploon de cobayas, e nas veias de coelhos, em dose de trinta e cinco centimetros cubicos ; estes animaes morreram ao quinto ou sexto dia da injectão. Os ganglios axillares e cruraes estavam tumefactos, os vasos dilatados e havia um derrame na pleura. Os symptomas que apresentavam durante a vida fõram os mesmos que com as injectões bacillares ; dyspneia e algumas vezes mesmo asphyxia ; se os symptomas diminuiam a paralyisia começava a apparecer ao quinto dia. Se se serviam d'uma cultura antiga, a sua acção era mais rapida.

A intoxicacão manifesta-se por dyspneia e uma anciedade crescente ; a diarrhea apparece, o animal tem tremuras e finalmente morre cinco ou seis horas depois da injectão de trinta e cinco centimetros cubicos de uma cultura de quarenta e dois dias. Quer os bacillos existam quer não na cultura, os symptomas são identicos ; a morte dá-se mais rapidamente quando os bacillos não existem, a intoxicacão é mais rapida.

Alem d'isso, inoculado nas mucosas, o veneno diphterico não produz a falsa membrana.

Qual é a natureza d'este veneno ? Como as diastases modifica-se pelo calôr ; aquecido durante vinte minutos a uma temperatura de 100° torna-se

imediatamente inoffensivo. E' só depois de muito tempo que os animaes em experiencia emmagrecem, são atacados de paralyasia e morrem. A acção do ar e da luz attenua tambem a sua acção toxica.

A addição d'um acido produz o mesmo effeito: pelo contrario, os alcalinos augmentam a acção toxica do veneno diphterico.

Depois de manipulações chimicas successivas, M. M. Roux e Yersin chegaram a obter uma especie de extrato alcoolico e um precipitado que depois de outras perparações, produz um liquido do qual uma gotta é o bastante para matar uma cobaya. Este liquido dialysa lentamente; adhire facilmente a certos precipitados formados no liquido que o dissolveu, taes como o precipitado de phosphato de cal. Mas é muito difficil obtel-o no estado de pureza.

*

*

*

Resumindo :

Sabemos qual é o microbio da diphteria. Sabemos que depois de inoculado na mucosa produz a falsa membrana e paralycias, sabemos que este bacillo segrega um veneno que, segundo a quantidade que se injecta produz paralycias ou a morte. Sabemos que uma mucosa intacta está protegida pelo seu epithelio contra a acção do bacillo diphterico, que todas as causas capazes de alterarem a mucosa

deixam-na desprovida dos meios de defeza contra o bacillo.

D'aqui hão de tirar-se para o tratamento consequencias preciosas.

A diphteria do homem inoculada nos animaes produz-lhes uma doença que se manifesta por symptomas e lesões semelhantes á d'elle ; o bacillo conserva n'esta passagem os seus caracteres proprios ; conserva-os ainda passando d'uma especie d'animaes á outra ; o bacillo depois da sua passagem por um animal quasi nunca produz no homem a diphteria.

Os ratos parecem refractarios á acção do bacillo ; é necessario uma dose muito grande, capaz de matar mais de oitenta cobayas, para matar um rato. D'onde virá esta resistencia nos animaes ? Poder-se-ha produzir esta immuidade, no homem, contra a diphteria ? Eis um problema a resolver.

Fica estabelecido e demonstrado que a existencia d'uma falsa membrana não é o bastante para diagnosticar com certeza a diphteria, se attendermos simplesmente aos seus caracteres macroscopicos ; só o *bacillo diphterico* é pathognomonic da diphteria. Os microorganismos que acompanham este bacillo dão algumas vezes logar á formação d'uma falsa membrana, mas nunca determinam, de per si sós, a diphteria verdadeira ; é uma *pseudo-diphteria*, *angina coennosa* dos autores, que póde ser a porta d'entrada para o bacillo especifico, e como tal

não a devemos perder de vista para o tratamento e prophylaxia.

A acção do bacillo diphterico no organismo é um envenenamento ou intoxicação.

A distincção entre diphteria simples e diphteria maligna, estabelecida por Trousseau desapareceu ; a quantidade de veneno segregado pelo bacillo é que faz com que a diphteria seja benigna ou maligna. A extensão da falsa membrana não está em relação com a gravidade ou intensidade da intoxicação ; algumas falsas membranas pouco extensas podem ser produzidas por culturas quasi puras de bacillos diphtericos.

A falsa membrana é, por assim dizer, o laboratorio onde o bacillo exerce a sua função e onde se desenvolve ; é pois lá que se deve combater o bacillo, impedil-o, desde os primeiros momentos, de segregar o veneno que vae intoxicar o individuo, pois que uma fraca quantidade de veneno introduzido no organismo, se nos primeiros momentos não tem uma acção apreciavel, pode produzir mais tarde um effeito altamente toxico.

Não se póde, pelo menos no estado actual dos nossos conhecimentos, precaver o organismo contra a acção toxica do producto elaborado pelo bacillo diphterico ; as experiencias provam que a economia não se habitua a elle, e a clinica què as recidivas são frequentes.

Este bacillo é muito vivaz ; conserva-se por mui-

to tempo, e recupera, passando para um organismo vivo, toda a actividade que tinha primitivamente.

São estas as principaes conclusões que se deduzem da exposição dos importantes trabalhos a que nos temos referido.

Ha alguns mezes, dois sabios, M. M. Brieger e Frankel, repetindo as experiencias feitas com relação á natureza do veneno diphterico asseveraram tel-o isolado. Ensaçando os reagentes principaes das ptomaínas, concluíram que este *veneno* não é da natureza d'aquelles alcaloides; 1.º porque não precipita pelo alcool, 2.º porque o calor, a uma temperatura superior a 60º, destroe-o completamente.

Depois de filtrado pela porcellana obtiveram-no no estado de pureza pelo processo seguinte: foi precipitado pelo sulfato d'ammoníaco a uma temperatura de 30º, que se eliminou pelo alcool acidulado ou por dialyse, o precipitado foi dissolvido em agua e precipitado novamente; por fim passado segunda vez a dialyse e secco no vacuo a uma temperatura de 40º.

A substancia assim obtida é branca, muito semelhante pelas suas reacções ás albuminas soluveis e composta de carbone, hydrogenio, enxofre e oxigenio. A sua solução precipita pelo acido acetico, phenico, sulfato de cobre, e nitrato de prata. Estas propriedades fizeram dar-lhe o nome *Toxalbumina*. Nas culturas antigas encontra-se ainda uma toxalbumina analoga, que o alcool absoluto precipita com côr escura.

Seja como fôr, fica posta fóra de toda a duvida

a natureza toxica dos productos segregados pelo bacillo diphterico.

Fica pois tambem destruida a theoria de Bretonneau, que pretendia que a morte resultava da obstrucção das vias aerias, postoque mais tarde julgasse a diphteria como uma intoxicacção. Igualmente fica refutada a theoria de Trousseau e seus successores, considerando a diphteria como uma doenca pestilencial, *totius substantiæ*, cuja falsa membrana constituia apenas uma manifestacção local: «a diphteria produz a falsa membrana, como a variola produz as pustulas.» Erro funesto, que faz desconhecer a importancia da falsa membrana, e que, logicamente aplicado, conduziu a consequencias desastrosas na therapeutica da diphteria.

A especificidade da diphteria fica agora demonstrada por factos scientificos, certos.

A intoxicacção produz lesões constantes, que são verificadas pela anatomia pathologica: congestões pulmonares, broncho-pneumonias infecciosas talvez devidas aos micrococcus que acompanham o bacillo; congestões dos rins, mais ou menos intensas, mas constantes, chegando a produzir uma nephrite diffusa; a degenerescencia gordurosa do figado, tão frequente em outras intoxicacções; degenerescencia gordurosa do coração e por vezes lesões das valvulas cujos bordos ficam tumefactos e as faces com pequenas vegetações. O sangue negro, espumoso, descrito por M. Millord em 1859, torna-se improprio para se combinar com o oxigenio, do mesmo modo

que o glóbulo sanguíneo não póde ser oxigenado quando a hemoglobulina contem o oxido de carbone.

Nos nervos dos musculos paralysados encontram-se nevrites sem segmentação do cylinder-axis. As lesões das raizes anteriores e da substancia cinzenta da medulla foram minuciosamente descriptas por M. Déjevine.

Localmente dá-se uma mortificação superficial da mucosa atacada, caracterizada pela presença da falsa membrana diphtherica com o seu bacillo especial.

*

*

*

Algumas anginas pseudo-membranosas teem sido confundidas com a angina diphtherica, e inversamente; de facto, é muitas vezes difficil distinguir na clinica as anginas pseudo-diphthericas das verdadeiras. Estão n'este caso as que apparecem no principio da escarlatina, que apresentam falsas membranas esbranquiçadas cubrindo a uvula, as amygdalas e o véo palatino; mas estas não se propagam á larynge e o estado geral do doente conserva-se, relativamente, bom. Em todo caso é muito difficil fazer-se um diagnostico exacto sem se recorrer ao exame bacteriologico. A importancia d'estes casos, particulares foi posta em evidencia por M. Sevestre.

Crianças escarlatinosas atacadas de angina *pseudo-diphtherica* precoce foram conservadas na enfermaria commum do hospital Trousseau sem nunca

apresentarem symptomas de diphteria verdadeira ; os trabalhos feitos no serviço de Sevestre por Wurtz e Brieger demonstraram que as falsas membranas d'aquellas anginas não apresentam bacillos diphtericos, mas sim *microccus* e *streptococcus pyogenus*. O mesmo exame feito em casos de angina escarlatinosa tardia demonstrou a existencia do bacillo da diphteria.

N'estes casos os signaes clinicos não são sufficientes para estabelecer um diagnostico seguro, o que era muito importante, porque se n'uma angina pseudo-diphterica acompanhada de escarlatina, se levar o doente para a enfermaria dos diphtericos expomol-o a um grande perigo ; e tanto maior, que o doente n'estas condições acha-se muito predisposto a contrair a diphteria.

Estes casos dão-se muito frequentemente nos hospitaes de creanças, e para os evitar julgavamos conveniente e necessario a creação d'uma enfermaria para *duvidosos*, onde os doentes d'esta ordem fossem collocados. Agora, que se tracta n'esta cidade da construcção d'um hospital proprio para creanças, não vem fóra de proposito chamar a attenção das pessoas competentes para este alvitre.

Para precizar o diagnostico, em casos de duvida, é necessario recorrer ao exame bacteriologico. Um meio muito simples e pratico de esclarecer o diagnostico é o seguido por Chantemesse.

Consiste em semear n'um tubo, contendo soro sanguineo, um fragmento da falsa membrana duvi-

dosa; colloca-se o tubo n'uma estufa á temperatura de 33°; se é uma falsa membrana diphterica vê-se apparecer dentro em vinte e quatro horas uma *grande* quantidade de colonias de bacillos diphtericos, que se distinguem pelas manchas brancas, mais opacas no centro, pela sua grande abundancia e pela rapidez com que se formam; no caso contrario obtêm-se um *pequeno numero* de colonias disseminadas, levando bastante tempo a produzir-se e não tendo o aspecto esbranquiçado, caracteristico das precedentes. Este processo pode empregar-se utilmente todas as vezes que se suspeite a existencia do bacillo diphterico.

Nos casos de diphteria confirmada a intensidade da intoxicção depende da virulencia do bacillo e do seu numero.

Algumas vezes vêm-se nas amygdalas uns simples pontos brancos, que desprezados determinam a morte do individuo com todos os symptomas d'uma diphteria grave. J. Simon relata, entre outros, o caso de uma creança que apenas apresentava nas amygdalas um ponto branco, o exame microscopico demonstrou que esse ponto era constituido por uma cultura quasi pura de bacillos diphtericos, o prognostico foi julgado muito grave e a creança morria na noite seguinte. A par d'isto citam-se casos de falsas membranas muito extensas e com mau aspecto, mas contendo um pequeno numero de bacillos diphtericos que foram quasi sempre seguidos de cura em poucos dias. A maior ou menor abundancia

do bacillo é que regula a gravidade da intoxicação e o prognostico. Todavia os micrococcus, que se encontram misturados com o bacillo diphterico, devemos fazer ficar de reserva contra os accidentes infecciosos que podem complicar a diphteria, taes como abcessos, broncho-pneumonias infecciosas, erysipelas, etc., que pôdem ser mais ou menos graves.

Propagação. — Vimos que o bacillo diphterico é muito vivaz, que a sua virulencia pôde recuperar toda a força passando da cultura para um organismo vivo; as observações clinicas vêm corroborar todas estas experiencias, e fornecer-nos dados preciosos para a transmissão, e consequentemente, para a prophylaxia da dyphteria.

Os exemplos de contagio muito afastado são numerosos. M. Sevestre narra alguns que são muito interessantes.

Uma rapariga, em perfeito estado de saude foi atacada repentinamente de diphteria, sem que houvesse um unico caso na vizinhança; inquirindo-se qual foi a origem do contagio soube-se que dias antes ella tinha tirado d'um guarda-roupa, fechado até então, um vestido que pertencera a sua mãe, morta de diphteria havia dous annos.

Na Algeria o dr. Grellet observou o facto seguinte. Uma creança de cinco mezes tinha uma brônchite muito intensa, applicou-se-lhe um vesicatorio, appareceram falsas membranas na superficie vesicada e a creança morreu com todos os signaes

d'uma intoxicação diphterica ; nenhum caso de diphteria se tinha produzido nas proximidades, mas sete annos antes tres creanças tinham morrido de *croup*, na mesma casa, sendo habitada pelos paes da ultima creança, sem reparação nem desinfecção de qualidade alguma.

Caso ainda mais extraordinario é o de uma epidemia de diphteria n'uma aldêa normanda. Começou por uma creança de quatorze annos ; não havia diphteria nas proximidades, só vinte e trez annos antes é que ella tinha existido n'essa localidade. Poucos dias antes do apparecimento d'esta doença o coveiro da localidade ajudado por seu filho removeu os ossos d'uma creança que tinha morrido de diphteria, e foi exactamente o filho do coveiro o primeiro individuo que teve a diphteria.

Estes factos, surprehendentes dão a razão das oscillações que caracterizam estas e outras epidemias, que apparecem em certas localidades, por focos successivos e intervallos mais ou menos consideraveis.

O contagio é muitas vezes directo.

Um grande numero dos medicos, que têm morrido de diphteria, contraíram-na tratando diphtericos e recebendo no rosto fragmentos de falsas membranas expellidos pelos doentes.

Em certos casos o contacto com um individuo que tem a diphteria é o bastante para a contrahir.

N'uma epidemia, observada em Lyon, o dr. Bard

pôde determinar a origem do contagio vinte e seis vezes sobre vinte e oito.

E' principalmente nas escólas que elle se dá. O contagio indirecto faz-se por intermedio d'um grande numero d'agentes : entre outros os vestidos são um bom meio de contagio indirecto.

M. Sevestre narra um caso muito interessante acontecido com uma sua doente em 1884 no hospital de Santo Antonio.

N'este hospital não havia diphteria ; uma doente ao seu cuidado, convalescente de febre typhoide, foi atacada de angina diphterica ; procurando-se a origem d'esta doença soube-se que uma irmã d'ella, que a tinha ido visitar e que era empregada na enfermaria de diphtericos do hospital Trousseau, tinha deixado á doente um chale que trazia ordinariamente no seu serviço.

Podem-se multiplicar os exemplos relativamente ás roupas brancas, brinquedos de creanças, pratos, colheres, etc. que servem aos diphtericos e até mesmo os abaixadores da lingua, quando não sejam convenientemente desinfectados, podem communicar a diphteria.

As carruagens d'aluguer são um outro meio de contagio. Parvot observou um exemplo d'este modo de contagio ; averiguou que uma creança atacada de diphteria a contrahiou n'um trem, que tinha servido para transportar diphtericos.

O pó levantado pelo vento pode transportar o bacillo da diphteria ; Klebs refere que em Zurich o

contagio foi augmentado consecutivamente á varredura das ruas. Os escarros seccos são um vehiculo do agente diphterico.

O transporte dos estrumes e das immundicies é tambem uma causa de contagio ; pôde servir de vehiculo ao bacillo diphterico das gallinaceas. Os trabalhos de Lœffler, do professor Cornil e de Megnin mostram que as duas doenças são distinctas e que os bacillos são differentes.

M. Saint-Yves-Menard, que foi durante sete annos director do Jardim de acclimação, assevera na Revista de Hygiene de maio ultimo, que a diphteria das aves não é transmissivel ao homem.

A diphteriã das aves tem-se dado no Jardim de acclimação sem que as creanças empregadas no seu serviço tenham sido contaminadas. O professor Straus refere que as creanças encarregadas de exercerem a gavagem dos pombos fazendo-a da bocca para o bico nunca foram atacadas da diphteria das aves que nutriam.

Pelo contrario Wolff refere que n'uma quinta onde se fazia a engorda das aves em grande escala, a diphteria dos pombos foi communicada a cinco gatos que morreram, e um guarda, que foi mordido por um gallo doente, teve uma lymphangite e diphteria nas feridas ; dois terços dos empregados n'esse serviço contrahiram a angina diphterica, e um d'elles communicou-a a seus filhos.

Boing-Merdinger tratou uma creança de dez annos com diphteria e notou que n'essa casa havia um

pombo com uma conjunctivite com secreção cinzenta, a garganta vermelha sem exudato; seis pombos tinham já morrido de diptheria, e a creança tinha nutrido os pombos mettendo o bico na bocca. Outras creanças que não os alimentaram d'aquella forma não foram atacadas. Tessier de Lyon assignalou a influencia do transporte dos estrumes nas epidemias de diptheria. Vê-se que a questão não está nitidamente resolvida, mas o seguro morreu de velho, diz o addagio.

O ar expirado pelos dipthericos é contagioso? Sabemos que o ar expirado polos tuberculosos não fica infeccionado do bacillo de Koch; mas o ar expirado pelos dipthericos não póde arrastar particulas das falsas membranas, ou de muco levando assim o bacillo diptherico? Com certeza, que sim; no entanto o ar não é por si só um bom agente de transmissão da diptheria; os pavilhões dipthericos não são focos de infecção para as outras enfermarias dos hospitaes.

Ha ainda numerosas causas de contagio; não podemos ennumerar-as todas; as precedentes são os mais importantes e os mais frequentes.

Não fallo do contagio pelo medico que trata dos dipthericos; desde que se possuem os meios de anti-sepsia este meio de contagio deve ter desaparecido, e o clinico que os desprezasse ou descu-rasse mereceria ser punido como cumplice.

Incubação. — Não se sabe qual é a duração da incubação da diptheria; tomando os limites ex-

tremos entre as differentes opiniões dos auctores, poderá dizer-se que é d'um a sete dias; podendo ser mais longa e talvez mais breve; este periodo varia muito com a virulencia do bacillo e a resistencia do individuo. Quer o contagio seja directo quer indirecto, faz-se tanto mais facilmente quanto o individuo offerece menor resistencia

E' assim que as creanças são mais rapida e facilmente atacadas do que os adultos, e entre ellas as que tem as mucosas inflammadas por uma angina ou uma doença geral como o sarampo, a escarlantina, etc. As estações parecem ter influencia na diptheria; é nos mezes de novembro a março que se observa o maior numero de casos d'esta doença.

Prophylaxia

A *vaccina* é o desideratum actual da prophylaxia das doenças infecciosas; todos os trabalhos modernos se dirigem n'este sentido. Conhecem-se já tres doenças infecciosas: a doença pyocianica, a gangrena gazosa, a febre typhoide e talvez quatro, se contarmos a cholera dos porcos, nas quaes o agente pathogenico segrega uma substancia vaccinante. Será licito generalizar e dizer que em toda a doença infecciosa se possa obter a immuniidade por este processo? Talvez não; mas se a generalidade d'esta lei chegasse a ser provada, que reformas se não teriam a fazer na pratica das vaccinações. Actualmente vaccina-se com virus, isto é com alguma cousa que se multiplica, que gera uma doença. É certo que estes virus são attenuados, mas o grau da attenuação não póde ser rigorosamente estabelecido, de modo que faz correr ao vaccinado o risco d'uma doença infecciosa; assim acontece muitas vezes nos animaes em que se fazem as vaccinações. Este perigo obsta a que se generalise a pra-

tica das vaccinas virulentas, obtidas por culturas, á nossa especie. Todo o receio desappareceria se se substituisse ao virus uma vaccina chimica incapaz de se multiplicar, e que actuasse proporcionalmente á quantidade injectada.

Será licito esperar a vaccina da diptheria? Talvez; posto que a circumstancia d'ella não deixar immuidade d'um primeiro ataque para outros subsequentes torna muito contingente esta esperanza.

O bacillo da diptheria segrega uma substancia virulenta, como vimos, mas não está demonstrado que elle segregue a substancia vaccinante. Não se dá n'esta doença o que succede em outras doenças infecciosas, a doença pyocianica e a gangrena gázoza, por exemplo.

No entanto seja-nos licito esperar do methodo das vaccinas soluveis tão brilhantemente inaugurado no presente, e futuro da prophylaxia de todas as doenças virulentas.

Até lá temos de recorrer a outros meios, bascados nos conhecimentos que temos sobre o modo de viver e de propagação do bacillo diptherico, não desprezando os que a pratica tem sancionado como proveitosos.

Quaes são os agentes que matam mais depressa o bacillo diptherico, ou lhe attenuam a virulencia?

Chantemesse e Widal foram os primeiros a estudar e resolver, em parte, esta importante questão, descobrindo os antisepticos mais nocivos ao desenvolvimento e ás funcções do bacillo diptherico.

Semearam o bacillo no sôro que é um meio muito favoravel ao seu desenvolvimento, como sabemos.

Introduziram fios de platina no meio das colonias, os quaes foram depois seccos na estufa, e mergulhados em seguida por algum tempo no liquido antiseptico a ensaiar; depois metteram-nos em agua distillada e esterilizada para os desembaraçar dos ultimos vestigios do liquido antiseptico. Finalmente semearam os tubos, contendo caldo, que foram levados á estufa.

Fios testemunhas, que não tinham soffrido a acção dos liquidos antisepticos foram submettidos á mesma preparação, e deram boas culturas. Os fios d'ensaio foram mettidos em agua de cal, n'uma solução de tannino a $\frac{2}{100}$; acido phenico a $\frac{1}{400}$; acido borico a $\frac{4}{400}$; sulfato de cobre a $\frac{1}{200}$; sulfato de zinco a $\frac{4}{200}$; agua de naphtol; acido salicylico n'uma solução de $\frac{5}{400}$; perchloreto de ferro a $\frac{1}{400}$; bi-iodeto de mercurio a $\frac{1}{2000}$; nenhuma d'estas soluções deu resultado absoluto.

A mistura de Soulez; acido phenico 5 grammas, camphora 20, azeite de oliveira 30, retarda a cultura mas não a impede absolutamente.

O liquido que se mostrou mais energico foi o seguinte: acido phenico 5 grammas, glycerina 25, camphora 20; colloca-se a mistura a banho maria durante dez minutos e depois deixa-se arrefecer; a mistura separa-se em duas partes, uma inferior liquida e outra superior branca, formada por um glycerio de phenol e camphora. Os fios com bacillos

são mergulhados no glicério durante vinte segundos, e em seguida no alcohol a 95°, que não altera o bacillo; d'esta forma não dão culturas. É este, por consequencia o melhor microbicida diphterico.

A rapidez com que se desenvolve o bacillo diphterico e com que, em certos casos, se faz a intoxicação, prova a necessidade d'um tratamento preventivo efficaz e prompto.

A prophylaxia, tão importante em todas as doenças infecciosas, é aqui d'uma importancia capital.

O isolamento será tão rigoroso quanto possivel, a antiseptia a mais severa que se poder fazer. As pessoas que cuidam do doente devem ser as unicas admittidas junto d'elle; é uma medida muitas vezes difficil de conseguir pelo medico, mas deve empregar todos os esforços possiveis para impedir a transgressão d'esta ordem.

Devem-se isolar tambem as creanças que se tornarem suspeitas, isto é as que estiverem em contacto com os diphtericos, collocando-as em observação.

Finalmente devem-se isolar os *duvidosos*, até que o diagnostico seja esclarecido pelo exame bacteriologico.

Depois da cura, o diphterico não deve sair dos seus aposentos, sem ter soffrido uma desinfecção completa; isto é depois de ter tomado banhos sulfurosos e vestir roupas desinfectadas, e é prudente continuar o tratamento antiseptico, até que a cura esteja completa para evitar uma recidiva.

Na Allemanha não é permittido, ás creanças

que soffreram a diptheria, voltarem ás aulas senão passados dois mezes depois da cura.

Durante o tratamento, as pessoas que cuidam do doente não devem entrar no quarto d'elle sem vestirem roupas especiaes, que deixarão á saída. Sempre que possa ser, o doente terá dois quartos contiguos; no deshabitado devem estar as roupas para uso das pessoas que cuidam do doente e todos os objectos necessarios para o mesmo doente.

Podendo-se dispor de dois quartos o doente deve estar um dia n'um, e outro n'outro, para que o ar se renove completamente.

O medico é que deve indicar como o isolamento hade ser feito, segundo as circumstancias, e vigiar a sua execução.

O quarto do doente deve estar mobilado o mais simplesmente possivel, só com o indispensavel; os moveis devem ser escolhidos de forma que possam ser facilmente desinfectados ou queimados.

O contagio directo ou indirecto pelas mãos é frequente; devem-se desinfectar todas as vezes que se toque no doente ou nos objectos que estão em contacto com elle.

A desinfeccão dos instrumentos, pinças, abai-xador da lingua, etc., deve ser feita pelo medico, logo que acabe de fazer uso d'elles. Nunca se deve usar de pincel para o tratamento local, mas sim de bocados de algodão antiseptico, que se inutilizam immediatamente.

A destruição immediata de todas as exsudações inflammatorias é d'uma importancia capital.

Devem ser recebidas, tanto quanto possivel, em vasos contendo uma solução de sulfato de cobre a $\frac{40}{100}$, onde permanecerão, pelo menos, uma hora antes de serem enterradas.

A limpeza do pó existente no quarto deve fazer-se por meio de pannos molhados e nunca com espanadores.

A desinfecção dos quartos e das roupas expostas ao contagio são outros pontos principaes. Causa lastima que a desinfecção d'estes aposentos seja ainda hoje feita, quasi sempre, por meio do enxofre a arder com as portas fechadas, na crença de que o acido sulphuroso destroe o agente infeccioso. Este processo tem algum tanto de archaico; alem de inefficaz tem o inconveniente de descorar os moveis e as tapeçarias; deve pois ser regeitado como inutil e prejudicial.

O acido sulfuroso, tal como é applicado ordinariamente na desinfecção das casas, é um desinfectante muito fraco, e só pode servir quando não haja mais nada de que lançar mão, tendo n'este caso o cuidado de humedecer previamente os objectos a desinfectar.

Os regulamentos officiaes publicados pelas autoridades de Berlim em 1887, são os documentos mais completos que existem sobre os meios de desinfecção.

Respiguemos d'elles algumas das instrucções mais importantes : As roupas, as louças, os pannos com que se limpa o pó dos quartos etc., serão expostos, pelo menos, durante vinte e quatro horas n'uma solução de sublimado a $\frac{1}{1000}$, em seguida deitados em agua durante uma hora e depois purificados com agua e sabão bem quente ; depois d'isto ainda serão levados á estufa. A desinfecção dos quartos e dos objectos n'elle contidos, no fim da doença, será tanto mais facil e mais efficaz quanto maior houver sido o cuidado empregado em retirar d'elle, no principio da doença, todos os objectos desnecessarios : moveis tapeçarias, pinturas, etc.

Todos os vestidos, roupas de cama, colchões, travesseiras, tapetes, almofadas e todos aquelles utensilios que não podem ser purificados, devem ser levados á estufa de desinfecção immediatamente. Todos os utensilios sem prestimo serão queimados, de preferencia na estufa de desinfecção, e no caso de necessidade n'um forno onde se não cosinhe.

Os objectos polidos, mobílias, caixilhos, quadros, artigos metallicos etc., serão esfregados com pannos seccos e quando seja possivel com pannos molhados n'uma solução de sublimado a $\frac{1}{1000}$. Os pannos de que se houver feito uso, serão immediatamente queimados ou lançados n'uma solução de sublimado mais forte.

Se as paredes dos quartos forem pintadas, serão conjunctamente com todas as portas, janellas e obras de madeira completamente lavadas, do mesmo modo

que o assoalho, com uma solução de sublimado ou de chloreto de zinco. Se o quarto tiver as paredes forradas de papel o melhor é substituí-lo, e quando isto não seja possível, humedece-se o pavimento com uma solução de sublimado e em seguida todas as paredes serão completa e fortemente esfregadas em todos os pontos com pedaços de pão, deixando cahir o miolo no assoalho.

Depois lavam-se as obras de madeira com a solução de sublimado, e o miolo de pão junta-se e queima-se.

Finalmente o quarto será exposto quanto possível, ao ar pelo menos durante 24 horas.

Estes processos parecerão á primeira vista difficéis de realisar, mas nas cidades onde existem as estufas e apparatus de desinfeção, o problema é relativamente simples.

Ouvimos que a camara do Porto tinha feito a aquisição d'alguns d'estes apparatus; bem haja por isso.

Tratamento

O tratamento deve ter por fim :

- 1.º Opôr-se ao desenvolvimento do bacillo diphtherico e á realisação das suas funcções.
- 2.º Se o veneno diphtherico já tiver sido absorvido, favorecer a sua eliminação.
- 3.º Impedir uma infecção secundaria pelos micrococcus que acompanham o bacillo.
- 4.º Sustentar o organismo por todos os meios possiveis habilitando-o a lutar contra a infecção e intoxicação. D'aqui deduz-se :

A) **Tratamento antiseptico local.** — Quasi todos os agentes antisepticos tem sido experimentados com melhor ou peor resultado.

O sublimado foi empregado localmente em pincladas por Stumpf, que diz obter os resultados seguintes :

Em 100 doentes 76 foram tratados e curados por meio de pulverisações com o licor de Van Swieten, feitas de tres em tres horas, com o pulverizador de Richardson.

Em outra serie de trinta e um casos obteve vinte e nove curas com pinceladas d'uma soluçãõ de sublimado, variavel segundo a edade dos doentes :

Para cima de 6 annos : 0,25 de sublimado, agua 200 grammas.

Entre seis e dois annos : sublimado 0,10, agua 200 grammas.

Abaixo de dois annos : sublimado 0,05, agua 200 grammas.

Em nenhum d'estes casos teve accidentes de hydragirismo. No entanto este tratamento está quasi abandonado.

Com o iodoformio têm-se feito as applicações locaes com a formula seguinte :

Iodoformio.	25	decigrammas
Ether	25	grammas
Balsamo de Tolu.	25	»

Os resultados foram variaveis; o iodoformio parece não ser, n'este caso, um bom topico e a sua applicaçãõ é repugnante, assim como o seu cheiro.

O bromo foi recommendado por Ozanam; Hilder empregou-o em pinceladas e em inhalações, serviu-se da soluçãõ seguinte :

Bromo puro	1	gramma
Bromêto de potassio	221	»
Agua destillada	200	»

Esta medicação é pouco uzada entre nós, apesar de ter dado bons resultados em muitos casos.

O acido salicylico foi introduzido no tratamento da diptheria por Letzerich, a sua efficacia só se manifesta quando a solução contem para cima de cinco por cento. E' um dos melhores antisepticos.

O acido borico é um excellente liquido antiseptico para as irrigações e gargarejos ; tem ainda a vantagem de ser innocente.

O acido lactico tem uma acção mais dissolvente que a agua de cal sobre as falsas membranas, mas o seu poder antiseptico é fraco e insufficiente.

A essencia de terebenthina foi abandonada em seguida aos ensaios infructiferos de Delthil.

A resorcina, n'uma solução de cinco a dez por cento, foi consignada na these de Callias como um bom topico.

O acido phenico tem sido muitas vezes empregado e é bom antiseptico. O methodo de Renou de Saumur é baseado no principio de que a capacidade hygrometrica do ar augmenta com a temperatura. N'um quarto facilmente arejado colloca-se o doente e dirigem-se sobre elle vapôres fornecidos por um recipiente que está em cima d'uma lampada contendo agua em ebullicão, e na qual se deita, de tres em tres horas, uma colher de sopa da solução seguinte :

Acido phenico.	200	grammas
Acido salicylico	70	»
Acido benzoico	111	»
Alcool retificado	468	»

Cada colher contém, um pouco mais ou menos, de quatro grammas de acido phenico, quasi uma gramma de acido salicylico, duas grammas de acido benzoico. D'este modo nas vinte e quatro horas empregam-se oito colheres d'esta mistura, isto é trinta e cinco grammas de acido phenico, oito grammas de acido salicylico e dezeseis de acido benzoico, vaporizados. Diminue-se progressivamente a dóse segundo a idade dos doentes.

Este tratamento convem principalmente aos adultos por causa do acido phenico, que é depressivo, e ao qual as creanças são muito sensiveis.

Um outro methodo foi imaginado por Soulèz de Romorantin, modificado e aperfeçoado por Gaucher; tem por fim destacar a falsa membrana, sem recear desnudar a mucosa, que é cauterizada pelo agente antiseptico. Gaucher empregou a mistura seguinte :

Camphora	20	grammas
Acido tartarico.	1	»
Oleo de recino.	19	»
Alcool a 90°	10	»
Acido phenico crystallizado.	5	»

Repete as pinceladas de tres em tres horas ; limpa com um pincel um pouco duro o fundo da garganta para levantar as falsas membranas, e depois d'ellas tiradas toca a mucosa desnudada com aquella mistura. *Gaucher* diz ter tratado quarenta e dois casos e só lhe terem morrido tres creanças !

Quando se applica este topico a dôr é muito viva e *Gaucher* aconselha fazer antecipadamente pulverisações com uma solução de cocaina a dois ou tres por cento. O gosto desagradavel d'este topico exige muitas vezes o emprego da força para o applicar ás creanças, o que o torna pouco pratico.

As estatisticas que nos fornecem estes auctores não podem merecer inteiro credito, porque não sabemos se tratariam sempre falsas membranas diphthericas, ou anginas pseudo-membranosas não diphthericas.

M. Legroux experimentou um tratamento que tem por base a creosota de faia que elle considera não só como antiseptico, mas ainda como antithermico, applica-o em pulverisações, em topico e em injeções hypodermicas.

— Em pulverisações applicava a formula seguinte :

Creosota	10	grammas
Alcool.	100	»
Agua	1:000	»

— Como topico :

Creosota	1	»
Alcool	10	»
Glycerina	20	»

— Em injecções hypodermicas (casos graves):

Azeite de oliveira aseptico.	180	grammas
Creosota de faia	20	»

Tinha em vista atacar por esta forma, indirectamente, as falsas membranas.

Esta medicação parece efficaz na maior parte dos casos, mas nos mais graves falla como todos os outros tratamentos.

Os topicos devem ser applicados com muita precaução para não excoriarem a mucosa ; *não se deve nunca tocar a mucosa sã com caustico que a inflame, ou destrua o seu epithelium, d'outro modo abre-se mais uma porta ao bacillo* ; é por esta razão que o tratamento antiseptico é perigoso quando mal applicado.

Julio Simon serve-se da mistura seguinte :

Acido salycilico	50	centigrammas a um gramma.
Alcool	q. s.	para dissolver.
Glycerina	40	grammas.
Infusão d'eucalipto	60	»

Repete este topico de hora em hora durante o dia e três vezes durante a noite.

Nos casos graves, quando as falsas membranas estão muito adherentes e se reproduzem com muita rapidez, toca-as com uma mistura de perchlorreto de ferro e glicerina em partes eguaes, tendo o cuidado de só tocar a falsa membrana.

Os topicos devem ser applicados com pelotas de algodão phenicado presas com uma pinça, as quaes se destroem logo que tenham servido.

Irrigações. — As irrigações devem ser feitas de hora em hora. Sevestre aconselha a applicação do modo seguinte: um ajudante envolve a creança n'um lençol de modo que ella se não possa mover, conserva-lhe a cabeça um pouco inclinada para deante, a bocca aberta como auxilio d'um pedaço de cortiça, ou borracha; depois da lingua abaixada, outra pessoa faz a irrigação dirigindo o jacto para as falsas membranas; se o jacto é um pouco forte a pharynge contrae-se a larynge fica fechada e o liquido escapa-se pela bocca.

Algumas creanças habituaem-se facilmente a esta operação.

Os liquidos antisepticos empregados são: as soluções alcoolicas de acido salicylico, de acido borico e a agua saturada com naphthol. Estas soluções devem ser empregadas tepidas.

As creanças devem estar n'uma atmosphera de vapôres antisepticos, produzidos com pulverisações feitas com mistura d'uma colher de tintura d'eucalypto em um copo d'agua; estas pulverisações de-

vem durar vinte minutos, e em seguida produzirem-se vapores d'alcatrão.

Deve tambem fazer-se a antiseptia do tubo intestinal segundo o methodo do professor Bouchard.

Segundo a localisação particular das falsas membranas assim varia o tratamento local.

Na diphteria nasal fazem-se as irrigações nasaes com agua borica; nos labios e face pode fazer-se o penso com o pó de iodoformio, acido salicilico, salol, etc.

B) Eliminação.—Quando o organismo é entoxicado pelos productos de secreção do bacillo diphterico, como não conhecemos uma substancia capaz de neutralisar os seus effeitos, e que possa ser tolerada pelo organismo, a indicação resume-se em facilitar e abreviar a sua eliminação. O figado retem e destroe em parte esse veneno, no sangue fazem-se oxidações, combustões, mas o rim é o orgão especialmente encarregado da eliminação dos productos toxicos; convem pois activar tanto quanto possivel a oxidação dos globulos rubros do sangue por meio das inhalações d'oxygenio, e dar leite e bebidas diureticas aos doentes para facilitar as funcções renaes. Estas indicações não devem ser descuradas.

C) Tratamento geral.—E' preciso sustentar as forças do doente por todos os meios. e pôl-o no melhor estado de defeza possivel contra a intoxicação.

Empregar todos os esforços para vencer a repugnancia para os alimentos, consistindo especialmente em leite, fazendo-lhe tomar o mais que fôr possível.

Como bebida ordinaria a agua com alcool, vinho velho, chá ou café.

Como medicação interna o cyanêto de mercurio, o sulfureto de calcio, o benzoato de sôda, o iodo e o bromo.

Finalmente se a asphyxia é imminente temos ainda o recurso da tracheotomia: dar uma hora de vida a um doente é muitas vezes o bastante para o collocar em condições d'elle resistir a uma doença infecciosa.

Conclusões

As experiencias bacteriologicas e os factos clinicos mostram que o bacillo diphterico é muito vivaz, que se desenvolve muito rapidamente e que o mais das vezes fica acantonado nas falsas membranas onde segrega um producto toxico.

O bacillo diphterico não é o unico que existe nas falsas membranas.

Algumas doenças taes como as anginas não diphtericas, a escarlatina, o sarampo, a coqueluche, etc., predispõem para a diphteria verdadeira alterando a mucosa e abrindo a porta ao bacillo diphterico.

O organismo não se habitua á acção do veneno diphterico, parece não ser possivel, pelo menos actualmente, prevenir o organismo contra a diphteria; a frequencia das recidivas, e as experiencias nos animaes, confirmam este facto, mostrando que o veneno diphterico produz sempre o seu effeito com maior ou menor intensidade.

Das considerações precedentes parece poderem deduzir-se as conclusões seguintes :

1.º A prophylaxia da diphteria deve ser obtida pelo isolamento e desinfectão o mais rigorosa, que seja possível.

2.º E' necessario instituir um tratamento local, contra o bacillo diphterico, antes que tenha segregado productos toxicos, contra os quaes somos quasi impotentes, actualmente. Toda a demora, mesmo justificada pela difficuldade do diagnostico, é culposa.

3.º Todas as vezes que estivermos em presença d'uma inflammação em que apareçam as falsas membranas, o exame macroscopio e clinico das lesões não é bastante para se poder affirmar d'um modo cathgorico que não estamos em presença d'um caso de diphteria, mas o tratamento deve ser instituido como se o fôsse.

4.º As doenças locaes ou geraes que se acompanham de inflammação da mucosa da pharinge predispõem para a diphteria; o tratamento antiseptico deve prevenir a invasão do bacillo.

5.º Um ataque não deixa immuidade para outro subsequente; por tanto devem recear-se sempre as recidivas, que são frequentes.

FIM.

PROPOSIÇÕES

Anatomia. — O piziforme é uma apophyse do pyramidal.

Physiologia. — A uréa é um diuretico physiologico.

Therapeutica. — No estado actual da sciencia o tratamento da diphteria é incompleto e insufficiente.

Pathologia geral. — Nas doenças infecciosas a noção etiologica deve dar-nos, especialmente, as indicações prophylaticas e a noção pathogenica as therapeuticas.

Anatomia pathologica. — O microbio de Klebs é o agente especifico da diphteria.

Pathologia interna. — As falsas membranas da pharynge não são o symptoma pathognomónico da diptheria.

Pathologia externa. — A antiseptia e asepsia locais constituem o unico meio de prevenir as complicações septicæ.

Medicina operatoria. — As complicações septicæ dos traumatismos operatorios dependem exclusivamente da negligencia do cirurgião.

Partos. — Na provocação do aborto prefiro os meios mechanicos aos medicamentosos.

Hygiene. — O cordão sanitario tal como está constituído em Portugal é, pelo menos, inutil.

APPROVADA

A. Placido da Costa.

PÓDE IMPRIMIR-SE

O director

Visconde d'Oliveira.