

O BACILLO

EBERTH-GAFFKY

90/6 EMC

Escola Medico-Cirurgica do Porto
Anno de 1896-97

N.º 6.

O bacillo Eberth-Gaffky

(Bactereoscopia Sanitaria e Clinica)

THESE INAUGURAL

POR

João Augusto Ferreira



PORTO
Typographia Occidental
80—Rua da Fabrica—80

1897

9016 EMC

ESCOLA MEDICO-CIRURGICA DO PORTO

CONSELHEIRO-DIRECTOR

DR. WENCESLAU DE LIMA

SECRETARIO

RICARDO D'ALMEIDA JORGE

CORPO DOCENTE

Professores proprietarios

- | | |
|--|---|
| 1. ^a Cadeira—Anatomia descriptiva geral | João Pereira Dias Lebre. |
| 2. ^a Cadeira—Physiologia | Antonio Placido da Costa. |
| 3. ^a Cadeira—Historia natural dos medicamentos e materia medica | Illydio Ayres Pereira do Valle. |
| 4. ^a Cadeira—Pathologia externa e therapeutica externa | Antonio Joaquim de Moraes Caldas.
Eduardo Pereira Pimenta. |
| 5. ^a Cadeira—Medicina operatoria. | |
| 6. ^a Cadeira—Partos, doenças das mulheres de parto e dos recém-nascidos | Dr. Agostinho Antonio do Souto. |
| 7. ^a Cadeira—Pathologia interna e therapeutica interna | Antonio d'Oliveira Monteiro. |
| 8. ^a Cadeira—Clinica medica | Antonio d'Azevedo Maia. |
| 9. ^a Cadeira—Clinica cirurgica | Candido Augusto Correia de Pinho. |
| 10. ^a Cadeira—Anatomia pathologica | Augusto Henrique d'Almeida Brandão. |
| 11. ^a Cadeira—Medicina legal, hygiene privada e publica e toxicologia | Ricardo d'Almeida Jorge. |
| 12. ^a Cadeira—Pathologia geral, semiologia e historia medica. | Maximiano A. d'Oliveira Lemos. |
| Pharmacia | Nuno Dias Salgueiro. |

Professores jubilados

- | | |
|----------------------------|---|
| Secção medica | } José d'Andrade Gramaxo.
Dr. José Carlos Lopes. |
| Secção cirurgica | |

Professores substitutos

- | | |
|----------------------------|--|
| Secção medica | } João Lopes da Silva Martins Junior.
Alberto Pereira d'Aguiar. |
| Secção cirurgica | |

Demonstrador de Anatomia

- | | |
|----------------------------|-------------------------|
| Secção cirurgica | Carlos Alberto de Lima. |
|----------------------------|-------------------------|

A escola não responde pelas doutrinas expendidas na dissertação e enunciadas nas proposições.

(*Regulamento da Escola de 23 d'abril de 1840, art. 155*).



Ad Sidera

A uma sombra querida e meiga que jámais
me deixará,

a memoria de minha santa mãe

Fallecida a 16 de Novembro de 1891.

Para aqui uma lagrima só
e basta. Revelar os males de
tão cru afastamento ou confessar
os meus tão grandes debitos,
seria ostentar o teu desusado
sacrificio, o que não importa a
ninguem. Saiba-o o teu filho
sómente, e com esse saber erija
o teu altar de veneração eterna
e o teu pedestal de immorredoirá
lembrança.

À Ex.^{ma} Snr.^a

D. BEATRIZ DE FREITAS

Hoje, esta pequena offerta.
Amanhã, a minha vida inteira
de dedicação e d'amor.

~~~~~

AO COLLEGIO
DE
Nossa Senhora da Graça
e
Meninos Orphãos do Porto

A tão pia instituição a quem devo a maior parte do que sou, não posso a esta hora solemne da minha vida, deixar de lhe confessar o meu amor e minha gratidão.

Ao director do mesmo estabelecimento

Padre Ascenso de Magalhães Fonseca

Crescido e educado a seu lado, não ha ideia miseravel que possa a este momento empanar-me a lembrança que guardo de boas horas passadas ao lado de V. Ex.^a em tempos que se fôram... e que não voltam mais.

AO ILL.^{mo} E EX.^{mo} SNR.

Conselheiro Antonio Candido

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

José Vaz Guimarães

Nas horas amargas da minha vida, a vossa alma de escól e coração de fina agua incansaveis foram em suavisar muita dôr.

Com que vos hei de pagar?
Nem sei

Não pagues

Ao Laboratorio Municipal de Bacteriologia

ao seu preclaro Director

prof. *Ricardo Jorge*

Não posso dizer-vos quanto vos devo, mestre. A minha vida mostrará mais que as minhas palavras o quanto tenho forte a memoria do coração. Ella me ensinará a talhar sempre, para vós, gratidões e reconhecimentos.

A' Escola Medica do Porto

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

Dr. Placido da Costa

AO ILL.^{mo} e EX.^{mo} SNR.

DR. JOSE CARLOS LOPES

LENTE JUBILADO

CAMARA MUNICIPAL DO PORTO

Em especial ao seu vice-presidente

Dr. Victorino Teixeira Laranjeira

e vereador

Alfredo Mendes

Em sessão de 23 de maio de 1885 e na de 15 de julho de 1897, não vos esqueceste das minhas necessidades, acquiscendo a ellas de maneira gentil e expontanea. Esta graça me impelle a um eterno reconhecimento.

À Inolvidavel Memoria
DE
Adão José d'Oliveira
e
Ignacio Lereno

lamos já a mais de meio d'esse caminho fagueiro e esperançoso que toparia no nosso ideal querido. lamos tão bem, tão amigos... Nisto, olho e não vos vejo mais!... Vós tinheis resvalado para o tumulto tão silenciosamente como se desfolham as rosas e murcham os lyrios...

Não ha tirarem-me a lembrança da dôr que senti. A este momento para mim tão querido como o devia ser para vós, vivendo, quanto me compun-ge o não vos ter a partilhar na minha e eu na vossa alegria! . . Seja-me licito, ao menos, offerter á vossa memoria, de mim inseparavel, este obulo d'amizade, o melhor, porque é a synthese de todas as minhas aspirações.

Aos Ill.^{mos} e Ex.^{mos} Snrs.

Commendador Joaquim Leite de Carvalho

Anselmo de Moraes Sarmiento

THEOMAZ RODRIGUES MOREIRA

Viriato Martins Pontes

A dois irmãos d'Alma

prof. ALBERTO D'AGUIAR

e

DR. EDUARDO DE FREITAS

Um abraço do vosso

João.

A

SAMUEL MAIA

E

M. CORREIA DE BARROS

companheiros innegualaveis de vida profissional
e domestica

a ambos um abraço.

A UM COMPANHEIRO DE TRABALHO

prof. CLEMENTE PINTO

Aos empregados do Laboratorio

Ignacio d'Oliveira.

Armando Villela.

Aos clinicos do Hospital da Mesiricordia

Ill.^{mos} e Ex.^{mos} Snrs. Doutores

Adelino Costa
Agostinho de Faria
Guilherme Nogueira.
José Dias d'Almeida
José Luciano Quintella
Lemos Peixoto
Maia Mendes
Ramos de Magalhães
Souza Oliveira
Tito Fontes

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

DR. ANTONIO AGOSTINHO DO SOUTO

Meu presidente de these

Agradeço-vos todas as provas
de amizade que sempre me des-
tes, como discipulo e como par-
ticular.

A'quelles que no intimo do coração
trouxerem um sentimento de amizade
por mim, uma saudade e a confissão de
que lhes saberei sempre corresponder
com identico affecto.

Este trabalho fecunda-se e germina num tirocinio de tres annos ininterrompidos, feito no Laboratorio de Bacteriologia e Hygiene municipal do Porto, onde o indiscutivel saber e elevada competencia do seu director nunca faltam para illucidar todas as questões de contextura emaranhada e prestar auxilios os mais efficazes para ir no avanço d'este brilhantissimo e proficuo ramo das doutrinas medicas.

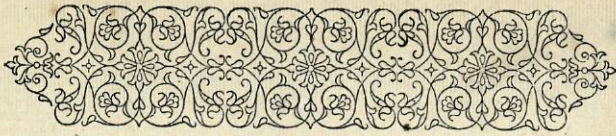
É, pois, mais um fructo d'essa robusta arvore.

Fálha, se diga porem, foi aqui a lei da hereditariedade. Faria mau caminho, com effeito, quem, lendo-o, não o tomasse por um ensesamento e quizesse, em paralogica anamnese, ver neste fructo rachitico, por insito defeito de assimilação, a pouca ubericidade do terreno e a falta de pujança da seiva que o alimentou. Nunca isso.

Agora ao mestre eu adoçarei a dôr da desillusão com muito reconhecimento e com lhe fazer lembrar o que de lá tem sahido de bom.

Porto — 1897.

PRIMEIRA PARTE



PRIMEIRA PARTE

O bacillo de Eberth. Individualidade bacteriologica e pathogenica. — Especificidade.

Como já em muitas outras doenças, a bacteriologia d'esta vez ainda, pelo genio investigador de Eberth ⁽¹⁾ e posteriormente pelos trabalhos de Koch, Mayer e Friedländer, Coats e Crook ⁽²⁾, e principalmente pelos de Gaffky em 1882 ⁽³⁾, arruira toda a con-

⁽¹⁾ A titulo de historia diremos que anteriormente ao trabalho de Eberth já se encontram sobre a origem microbiana da febre typhoide varias memorias: a de Signol apresentada á Academia das Sciencias em 1863; a de Tigri apresentada em 1864; as de Coze e Feltz, Hallier (*Arch. de Virchow*, 1868), de Recklinghausen em 1871. As de Eberth apparecem publicadas nos *Arch. de Virchow* em 1880-81 e *Recueil de Volkmann* em 1883.

⁽²⁾ Coats e Crook. — *British med. journal* 25 de maio, 1882 e 1 de julho, 1882.

⁽³⁾ Foi o methodo das cult. sobre meios solidos, acabado de descobrir por Koch, que permittiu a Gaffky isolar e cultivar o bacillo typhico e completar o seu estado morphologico e biologico.

cepção pathogenica e etiologica da febre typhoide.

Não era jámais esta entidade morbida, como o queriam os representantes de Murchison (1), uma criação por *autogenese*, o resultado d'uma «espontaneidade mysteriosa do organismo vivo», como a definia Chauffard, nem tam pouco, como avançavam os sequazes ardidos de Broussais e Prost, uma simples gastro-enterite; era sim, no seu mechanismo, desde as lesões anatomo-pathologicas até aos desarranjos funcçionaes, a obra demolidora d'um microbio definido.

Esta nova ideia que surgia como consequencia das brilhantes e fecundas applicações dos principios bacterianos, encontrou no seio da maioria clinica o mais espontaneo acolhimento, não diremos se porque a esta hora largos eram já os creditos da nova escola, e longe iam tambem os rumores da tempestuosa reacção dos scepticos, se porque o clinico encontrava nesta doutrina cabedal mais affeito para a explicação de todo o apparatus symptomatico e da epidemiologia que a inopia da velha doutrina não deixava illucidado.

Descoberto, como dissemos, por Eberth em 1880, o bacillo typhico é morphologica-

(1) Traité des fièvres continues de la Grande Bretagne
— 1873.

mente incharacteristico. Embora classicamente considerado pelo geral dos bacteriologistas como um pequeno bastonete, arredondado nas extremidades, de 2 a 3 μ de comprimento por 0,7 μ de largo (Macé, Legny) com um espaço claro ao centro (Mayer, Friedländer, Artaud), d'uma extrema mobilidade, graças às suas celhas, certo é que este microphyta pode apresentar-se sob formas as mais variadas, desde bastonetes rectos, curtos, corados em toda a sua extensão pelas côres de anilina, até á forma coccica, de centro refringente, circumstancia esta que tem sido interpretada como um phenomeno de degenerescencia parcial do bacillo (Chantemesse e Widal).

É pois atypica, pleiomorpha, como se vê, a bacteria.

É-o tambem biologicamente?

No momento actual, como se verá, apesar das ideias que ainda correm sobre a não individualidade do bacillo, os rigores do methodo e da experiencia e a logica interpretação dos casos apresentados indecisos e suspeitos, não votam tal parecer; assim, a par da justificação da sua investidura em agente pathogenico e etiologico da febre typhoide, outorgada lhe foi a sua independencia biologica.

Custou isto, porém, trabalho e discussões acaloradas. E' que o bacillo typhico já pela

sua extrema susceptibilidade vital que o faz tão rapidamente desaparecer dos meios naturaes em que vegeta, já pela sua frequente, para não dizer constante, symbiose com os bacillos seus congeneres da raça *Coli Communis*, pela sua similar physonomia com este como pela deficiencia dos methodos de isolamento até hoje conhecidos, methodos falliveis, torna-se de difficil pesquisa, de quasi impossivel inquirição nos meios em que se suspeita da sua existencia.

Esta circumstancia deu logar a pensar-se que este agente não era senão uma variedade, um differencial d'essa gamma de bacillos que, tendo como representante adamico o *B. Coli Communis*, passam pelos paracolibacillos de Gilbert e Lion.

O *B. typhico* seria pois um coli frusto, adaptado.

Esta grande dissidencia e confusão scientifica, gera-se numa nova conquista para a bacteriologia pela descoberta do *B. Coli* por Escherich, 1885, trabalho completo, de monta, e que tanto approximava os dois bacillos pela sua physionomia e propriedades.

D'esta identidade bacillar se fizeram e fazem corypheus dois bacteriologistas lionezes Rodet e G. Roux (1) que não admittem a in-

(1) Rodet e Roux, Soc. de Biol. et Soc. des sciences med. de Lyon, 1889-90 etc., e Arch. de med. expéri. 1892, pag. 317.

dividualidade e consequentemente a especificidade do bacillo de Gaffky, mas o tomam na conta d'um derivado da serie Coli. (1)

Assim concluem elles das suas experiencias:

1.º O bacillo de Eberth encontra-se raramente nas aguas as mais typhogenicas; é mesmo impossivel separal-o d'uma agua contendo coli-bacillo; d'este modo é preciso eliminar das sciencias todas as analyses dos primeiros tempos da bacteriologia em que se affirmava a presença do B. de Eberth na agua; 2) O B. de Eberth não vive muito tempo na agua; um balão não contendo senão agua esterilizada e no qual se deitam culturas de B. typhico e V. cholericus, não apresenta nenhum d'estes bacillos ao fim de tres ou cinco dias; ora a propagação da febre typhoide pela agua não pôde ser contestada; 3) o B. de Eberth é raro e inconstante nas fezes dos typhicos. (2) 4) Todos os caracteres que separam o bacillo de Eberth do Coli são *à minima*, isto é, que o coli-bacillo typo possui um certo numero de propriedades que faltam ao B. typhico, mas nenhuma das propriedades d'este faltam áquelle; 5) Existe uma serie de

(1) Le bacterium coli et le B. typhique ne sont que des variétés d'une même espece; le bact-coli donne l'impression d'un microbe bien portant, comme le B. de Eberth donne celle d'un organisme affaibli.

(2) Vallet-these—1891.

coli-bacillos formando uma cadeia intermediária entre o coli-bacillo typo e o B. de Eberth typo; as reacções na lactose e no leite podem, quando affirmativas, revelar a existencia do B. Coli, mas no caso negativo não invalidam ainda a sua existencia. Póde, na verdade, tratar-se d'um pseudo-typhico, isto é, d'um paracoli-bacillo.

Taes são as conclusões a que chegam os unicistas Rodet e Roux, adminiculados em Paris por Arloing (¹).

A esta theoria unicista contrapõem-se os trabalhos dos principaes centros bacteriológicos, onde ultimamente se teem promovido experimentações para chegar á individuação de cada unidade bacillar e garantir-lhes indethronaveis, as suas perogativas de entidades especificas.

Tem sido, porém, o caso de delicado manejo. Os trabalhos de Chantemesse e Widal sobre as reacções da lactose e do leite; os de Kitasato sobre a funcção indoligena do B. Coli; os de Wurtz sobre as propriedades palintrophicas do mesmo bacillo, tudo isto que durante tanto tempo serviu de fundamento á escola dualista, era agora abalado pelas descobertas dos dois paracoli-bacillos de Gilbert e pelos trabalhos pacientes de Achard e Renault. Com effeito, á Sociedade de Biologia liam

(¹) Les Arloing—Virus, 1891.

em 1892 estes dois bacteriologistas eminentes uma memoria sobre a existencia de cinco typos differentes de bacillos-coli bem distinctos pelas suas reacções entre si e o bacillo-coli, alguns, porém, approximados do *B. typhico*.

Estes typos eram assim classificados: *a*) funcção indoligena, lactozimase, coagulação do leite; *b*) sem funcção indoligena, fermentação da lactose, coagulação do leite; *c*) ausencia de funcção indoligena, fermentação leve da lactose, coagulação tardia do leite; *d*) funcção indoligena, fermentação da lactose, coagulação do leite, mas não se desenvolvendo na cultura de *a*; *e*) sem funcção indoligena, fermentação ligeira da lactose, não coagula o leite a frio, mas só quando levado a tubo a 100 graus.

Em 1896 Refik Efendi ⁽¹⁾ assignala tambem cinco typos differentes de coli-bacillos encontrados nas aguas dos poços, cisternas e fontes de Constantinopola cujas propriedades são, no que diz respeito ao indol, bem diversas dos de Renault, e em que se estuda tambem a sua acção sobre a glycose. São assim classificados:

Typo A — Faz fermentar a agua peptolactosada (3 %) e a gelose glycosada (2 %),

(1) Sur les diverses types de coli-bacille — *Ann. de l'Institut Pasteur* — 1896.

semeado em picadura profunda; coagula o leite, não produz o indol.

Typo B—Faz fermentar a lactose e a glycose; não coagula o leite; produz indol.

Typo C—Faz fermentar a lactose e a glycose; não coagula o leite; não produz indol.

Typo D—Não faz fermentar a lactose nem a glycose; coagula o leite; não produz o indol.

Typo E—Não faz fermentar nem a lactose, nem a glycose; não coagula o leite; não produz o indol.

Accentuamos desde já que nas nossas analyses feitas nas aguas do rio Souza encontramos uma vez alguns d'estes typos (analyse de 22 de novembro de 1897), como seja o typo A, e o B ou C (faltou-nos a reacção do indol).

D'estes dados se infere que entre os derivados do coli alguns ha, principalmente o bacillo (c), de qualquer das classificações, que tem approximadamente os caracteres do *B. typhico* (1). Que custava, pois, ajuntar mais um typo derivado e fosse elle o *B. typhico*? Não seria grande o salto e nem se vê no que perdesse a logica scientifica.

(1) Veja-se ainda: H. Gordon. — *B. Coli Comminis: Somme of its varieties and allies; their relation to the typhic bacillus.* — The journal of Pathology and bacteriology 1897, pag. 438.

Com estes resultados, desmantelado todo o reducto dualista, votados á inanidade os meios de diagnose existentes, (1) e a sua acção

(1) Chantemesse e Widal e Perdrix (Acad. de med. 1891) preconisaram e generalisaram esta acção: o B. Coli faz fermentar os assucares; o B. typhico não os faz fermentar. Pouco depois Dubief dizia á Sociedade de Biol. que pelo menos no que diz respeito á glycose as *propriedades fermenticiveis dos dois bacillos eram identicas*; os productos de fermentação: alcool etylico, acido carbonico, acetico, butyrico, eram em egual quantidade; mas no que diz respeito ao acido lactico que este se formava em menor quantidade na cultura typhica o que explicava o facto de elle não coagular o leite com a mesma rapidez. O mesmo pensa Legny. — *Duflocq, Leçons sur les bacteries pathogenes. Le bacille typhique.*

Pelo que diz respeito á cultura característica na batata bem estudada por Gaffky e Fränkel, é ella posta em duvida por Dumbar e Weichselbaum que a observam no similtyphico colhido nas aguas do aqueducto de Vienna. A reacção do indol, suggerida por Kitasato como manifestação exclusiva do B. Coli e admittida por Chantemesse e Widal, Van Ermengen e Van Laer, Dumbar e Peré, observam-na os proprios Chantemesse e Widal numa cultura velha de B. typhico; sobre a coagulação do leite, phenomeno proprio do B. Coli, affirmado por Chantemesse e Widal, Perdrix e Dumbar, encontram-se as contestações de Van Ermengen e Van Laer que a consideram inconstante e as de Dubief e Blachstein que a fazem tambem funcção do B. typhico embora em menor grau.

Bem differente é porem a opinião do illustre bacteriologista Camara Pestana, defensor da dualidade bacillar. «A unica conclusão que a escola de Lyon pode tirar dos seus trabalhos, é que nem sempre as fermentações poderão estabelecer o diagnostico entre as duas especies pathogenicas, é que ha casos na verdade muito excepcionaes em que o microbio não fermentando a lactose nem a sacharose não deixa por isso de ser *coli* ainda que um *coli* attenuado; mas faça-se retrogadar caminho, faça-se o contrario do que Rodet, G. Roux e Malyoz fizeram, faça-se passar este microbio por cultura successiva em meio proprio ao seu desenvolvimento ou pelo tecido cellular de ratos e porcos da India, augmentando a receptividade destes animaes por meio de injecção

especifica sobre os animaes (1), vê-se de quanto o principio da especificidade sossobrava.

Urgia pois ceifar noutro campo elementos para garantir a doutrina.

Aos dualistas convictos advem então a

de toxinas filtradas de *coli* virulentas e depois de algumas passagens, depois de robustecer este microbio debil e quasi morto ter-se-hão nitidamente as reacções zymoticas caracteristicas se o microbio for o *coli*, emquanto que o bacillo de Eberth ficará, apesar do augmento de virulencia, *sempre incapaz de fermentar a lactose e a sacharose*. (R. de Med. e Cir.-Etiol. da febre typhoide. n.º 3 e 4, 1894).

Tivemos tambem occasião durante os nossos trabalhos de observar este phenomeno varias vezes. Sempre que precisamos trabalhar com o *b. coli* ou typhico, submettemol-os préviamente á prova dos meios assucarados e reacção do leite. D'uma vez os dois bacillos chegaram a dar reacções negativas. Uma vez o typhico apresentou uma fermentação na lactose. Passados pelo peritoneu de caviás pelo methodo de CHANTEMESSE e WIDAL, conseguimos ao fim de cinco passagens em serie ter as reacções nitidas de separação.

(1) «Tuméfaction de la rate, congestion des intestins et, en général, de la sereuse peritonéale; épanchement sero-sanguinolent dans le peritoine; fausses membranes fibrino-purulentes dans cette sereuse, notamment à la surface du foie et de la rate; gonflement des plaques de Peyer qui sont vascularisées, ecchymosées et peuvent être ulcérées; exhalation liquide et gaz libres dans l'intestin; épanchement sereux dans les plèvres et le pericarde (nous avons même vu une fois de la pneumonie); abcès du foie et de la rate», tudo é identico aos dois bacillos — Arch. de med. exp., 1892, pag. 880.

Annibal Bettencourt na sua these inaugural, julho, 1893, inclina-se tambem para a escola de Lyon. O seu fim é, como elle diz, mostrar a identidade entre os efeitos das toxinas os dois bacillos. E assim conclue: 2.º *Os efeitos observados são perfeitamente identicos para os dois bacillos; e este facto pode, por isso ser invocado como mais um argumento experimental a favor da hypothese expendida por Rodet e Roux.* Pag. 49.

ideia de investigar uma outra funcção microbiana — a immuidade.

O problema foi então posto nestes termos: A immuidade experimental contra a febre typhoide será biologicamente identica á que se póde obter contra o *B. coli*? (1)

Os trabalhos de Sanarelli, (2) de Cesaris Demel e Orlandi (3) e de Agro (4), iam á affirmacão de que a especificidade era inadmissivel para os dois bacillos, pois ainda aqui se equivaliam nos seus effeitos.

«Os animaes immunisados pelo *B. typhico*, diziam, resistem ás doses lethaes do *B. coli* e vice-versa».

Conclusões, porem, diametralmente oppositas, e d'esta vez decisivas em pró da doutrina da especificidade, foram dadas por Funck que mais tarde as viu corroboradas pelas experiencias de Pfeiffer sobre o *V. cholericus*.

Fundando-se nos trabalhos de Ehrlich sobre o *quantitativo constante*, elemento que faltava ás experiencias anteriores, chega á prova da especificidade do sôro typhico, e ao mesmo tempo avalia os effeitos d'esse

(1) FUNCK — Serotherapie de la fièvre typhoide — pag. 13.

(2) Etude sur l'immunité contre la fièvre typhoide. *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1894.

(3) Contrib. allo studio della equival biol. dei prodotti del *B. Coli* e del *B. typh.* *Gas. med. di Torino* 11 — 1893.

(4) *Ann. de l'Instituto d'Igiene di Roma*, 1893.

sôro com os do sôro normal. E' o que elle chama o *lado qualitativo da experiencia*.

O resultado da sua experimentação eschematisa-o numa tabella que reproduzimos para maior intelligencia.

CAVIÁS	DOSE DE SORO	DOSES DO VIRUS	RESULTADO
1	0,001 sôro especif.	10 doses mort. de typh.	cura
2	idem	» » » de coli	morte
3	0,5 sôro normal	» » » de typh.	cura
4	idem	» » » de coli	cura
5	0,1 sôro normal	» » » de typh.	morte
6	idem	» » » de coli	morte

Estava dado um grande passo. Pesquisas subsequentes, experimentação attenciosa e delicada, levam Funck a oppôr aos principios da escola unicista outros, que reproduzimos aqui, colhidos na sua magnifica monographia. São referentes como facilmente se infere, á demonstração da especificidade pela immunisação.

1.º O sôro tirado a um animal immunisado contra a febre typhoide tem a propriedade de proteger os animaes a que se injectam multiplos da dose mortal de virus typhico; esta acção é nulla para com o B. Coli; 2) Reciprocamente o sôro tirado a um animal immunisado contra o B. Coli, tem a proprie-

dade de proteger os animaes contra os multiplos de dose mortal d'esta bacteria, mas não possui acção alguma contra a infecção pelo *B. typhico*; 3) Em contrario da opinião emitida recentemente em muitos trabalhos, a immunidadade contra a febre typhoide é especifica, não reciproca para com a que se obtem pelo *B. coli*; 4) A acção especifica electiva do sôro não se dirige senão ás infecções pelo virus vivo; esta acção não se confirma em presença duma intoxicação mortal por meio de bacterias mortas pelo chloroformio ou pelo calor.

«Il est donc reconnue, conclue Funck, qu'au moyen des sérums spécifques, il est possible d'établir une différentiation absolue entre les bacille typhique et *B. coli*.»

Esta eloquente prova da especificidade, justificada pelos trabalhos ulteriores de Lœffler, Pfeiffer e Abel, vem assim confirmar o bello trabalho de Macaigne onde todas as questões relativas a lesões e processos reaccionaes cellulares são apreciados e discutidos com um criterio seguro, chegando á conclusão pela especificidade (1).

(1) «... jusque-là nous continuerons à voir dans le *B. coli* un saprophyte capable d'acquérir une virulence extrême (entérites algides et fébriles) et dans le *B. typhique* un bacille présent avec le précédent de grandes analogies de forme et de cultures, mais absolument distinct par son action pathogène, c'est-à-dire un bacille spécifique par son origine et par sa manifestation morbide.» Macaigne, *Le B. coli* commune. Th. de Paris, 1892, pag. 54.

Entrou, pois, pode dizer-se, sem bysantismo, em via franca e destrinchada, a ideia dualista; e hoje, mais do que hontem, quando o criterio de differenciação se ia buscar ás funcções bio-chimicas fermentativas, caracteres de cultura e aos processos de reacção celular. Nós queremos nos referir a dois novos methodos de experimentação—brilhante contribuição prestada ultimamente á sciencia—um dado ao arsenal bacteriologico por Elsner, outro á clinica por Widal.

Tinha-se com effeito dito anteriormente que um dos argumentos apresentados pelos adversarios da especificidade era o de não se ter encontrado nunca ou quasi nunca o bacillo de Eberth nas fezes dos typhicos, mas sempre o *B. coli*.

Esta opinião estava no consenso de bacteriologistas eminentes como Gaffky, Pfuhl, Eirenberg, Wathelot, Liege e outros.

Ultimamente, porém, Elsner fornece á bacterioscopia um novo meio cultural, levemente acido (indispensavel condição para obstar á pullulação dos saprophytas liquefacientes que tornava impossivel a investigação) e os resultados excedem a expectativa.

Varios experimentadores, entre elles Chantemesse, colhem resultados immensamente satisfatorios.

Já antes e durante as experiencias a que procedemos para a confecção d'este trabalho

muitas vezes lançamos mão d'elle quasi sempre com resultado.

Adiante d'elle fallaremos em maior detalhe quando nos occuparmos da diagnose do bacillo nas fezes.

Tambem para esse momento nos reservamos para fallar da recente communicacão de Widal sobre as propriedades agglutinantes do sôro typhico, quando em contacto com uma cultura do bacillo eberthiano.

Nada falta, que nos pareça, para mais dizer sobre esta tão envensilhada questãõ bacteriana, que tanta monographia tem custado e... talvez custará.

Mas do que fica dito, pouco e malmente, nos parece bem firmada a ideia da especificidade bacillar que com enthusiasmo accetamos.

Dizemos desde já que, por achar ocioso e por não ter este trabalho o feitio e o fim d'uma obra didatica, nos excusamos a fallar detalhadamente d'aquillo que por ahi se encontra, tão facilmente e á mão, em todos os tratados de bacteriologia, como seja: meios de cultura, aspecto das colonias e modalidades morphologicas do bacillo nesses meios, sua accão sobre os seres organizados: coelho, caviá, rato, etc.; productos sagrados, seu valor biologico e pathogenico.

Isto porque tivemos sempre em vista, pelo julgar de maior interesse, frizar uma só coisa:

a tão debatida questão, por isso attrahente, da especificidade.

Temendo um pouco a obscuridade, por prolixos, nós resumiremos abaixo o que até agora temos dito, que não é senão o que neste momento mais se pode affirmar do bacillo typhico e suas differenças com o bacillo coli.

1.º—Que morphologicamente a sua des-trinça é impossivel.

2.º—Que nos differentes meios de cultura: assucares, culturas em leite e em batata; por outro lado, funcção indoligena e palin-trophica ou vaccinal não constituem meios precisos, embora sufficientes, para uma satisfatoria e completa separação e real individualisação dos dois bacillos.

3.º—Que só pela immunisação e pelos dois methodos de investigação clinica, como se verá, methodo d'Elsner e principalmente pelo de Widal se pode fazer esta distincção.

4.º—Que finalmente por este meio ella se consegue, podendo affoitamente proclamar-se a individualidade bacteriologica e a especificidade pathogenica dos dois bacillos.

Repousado o nosso espirito na ideia convicta de que o agente etiologico da febre typhoide é um germen iniquivoco como individualidade e de que iniquivoca é tambem a sua especificidade pathogenica, entraremos na segunda parte do nosso trabalho onde estu-

daremos as questões relativas á contagiosidade pelos diferentes meios de vehiculação do bacillo, principalmente a *agua de bebida*, sua investigação neste meio, por certo o mais frequente de transporte do schizophyta typhico para o organismo.



SEGUNDA PARTE



SEGUNDA PARTE

Bacterioscopia sanitaria

Noção do contagio. — Meios de propagação da febre typhoide; doutrina de Pettenkofer (*theoria tellurica*—Grundwasser). A agua alimentar: Brouardel, Budd, Wolfmeister, etc., (*theoria hydrica*—Trinkwasser); confirmação d'esta doutrina; necessidade de analyses d'agua; sua importancia.

Technica; analyses feitas no Laboratorio Municipal de Bacteriologia do Porto; seus resultados e sua relação com a salubridade.

Antes das descobertas bacteriologicas já alguns pathologistas, como Louis e Bretonneau, libertando-se das ideias de Andral, Chomel e Murchison tinham frizado o caracter especifico e contagioso da febre typhoide.

Cabe, porém, a Budd com os seus artigos de 1856 a honra de o ter definido d'um modo decisivo e formal.

Depois de ter refutado os argumentos dados em favor da geração espontanea, da pretendida *protogenese* da febre typhoide, chega a conclusões multiplas, de grande alcance scientifico, e que servem de fundamento á sua enraizada convicção sobre a contagiosidade typhica.

Depois d'elle adensam-se os trabalhos que vão desde Signol até Eberth, com os quaes, definido o agente etiologico, a febre typhoide é considerada com a resultante do ataque ás visceras organicas por um agente vivo.

Esse direito fôra posteriormente bem constatado por Koch, Chantemesse, Widal e Gafky. Entrára pois no quadro de agentes infectuosos pathogenicos o bacillo eberthiano como causa da epidemicidade typhica; e riscada agora a sua individualidade e especificidade, o seu coefferente pathogenico e a sua importancia epidemica, ao hygienista importa na sua elevada e melindrosa missão de garantidor da saude publica, acorrer á sua procura todas as vezes que urgir, definir-lhe o seu poiso, balizal-o com medidas necessarias, para que o publico seja garantido contra tão perigosa infecção.

Onde habita, quaes as condições mesologicas requeridas para o seu desenvolvimento e porque meios chega elle até ao organismo para ahi preparar a sua obra de destruição

material e desequilibrios funcionaes, tal deve ser pois o seu cuidado.

THEORIA DO GRUNDWASSER. — A estes quesitos respondeu a sciencia, por tempos, com as ideias de Pettenkofer.

Recapitulando os dados fornecidos pelas estatisticas de Buhl e de Seidel, emquanto que fazia as suas experiencias sobre as oscillações da toalha subterranea aquosa, observa este illustre professor a coincidencia frisante entre as variações do nivel d'essa toalha e o incremento ou diminuição da epidemia.

Surge então ao seu espirito a ideia de que o solo deve ter uma importancia capital na etiologia da febre typhoide, importancia que lhe vem por certo, pensava, das oscillações da toalha subterranea. Capacitado d'isto, formula então o seu principio, base da sua *theoria tellurica*, divisa desde então adoptada pelos seus discipulos: — Toda a vez que o nivel da toalha subterranea baixa, a lethalidade typhica augmenta e, inversamente, esta lethalidade desce ao minimo com a elevação ao maximo da toalha subterranea.

O meio necessario ao desenvolvimento do germen typhoide é o solo, mas o solo apresentando certas condições que não existem senão em certos logares; d'ahi a localisação das epidemias em pontos fixos. Humidade, porosidade, calor, taes são estas condições.

Como se realisam ellas?

E', diz Pettenkofer, precisamente nos mezes mais chuvosos, quando os póros do solo são obstruidos pela agua e que a toalha subterranea é mais elevada que se constata a menor epidemicidade ou endemicidade typhica.

Pelo contrario, é no estio, quando a temperatura do solo é mais forte, quando o solo é de novo poroso pelo abaixamento d'essa toalha, que o germen da febre typhoide se torna veneno e provoca a epidemia.

Numa formula simples o principio de Pettenkofer está pois nisto :

O typho sobe quando o grundwasser desce.

Como conciliava Pettenkofer este phenomeno de oscillação da toalha subterranea e estado subsequente do solo com as cifras das estatisticas d'esta doença zymotica?

Suppunha elle que o germen de febre typhoide existia no solo levado ahi pelo dejecto dos typhicos.

Mas era então inerte e inoffensivo pelo menos emquanto o nivel d'agua subterranea fosse elevado.

Mas dava-se a baixa, o germen exaltava a sua virulencia (1) neste meio de humidade, calor e porosidade, tornando-se veneno.

Faltava ser carregado ao organismo. Isto porém, se fazia facilmente, graças ás trocas ga-

(1) Pettenkofer soccorria-se assim da famosa theoria da geração alternante dos germens.

zosas entre o ar do solo, agora poroso, e o ar atmospherico. Arrastado d'este modo deixava assim o seu asylo para ir penetrar no organismo.

Tal é resumidamente a doutrina do illustre professor de Munich que elle tentou robustecer por observações, diga-se de passagem, perfunctorias, em diferentes regiões como Munich, Zurich, etc.

No emtanto as objecções succederam-se em grande copia e emquanto que na Allemanha a voz auctorizada de Virchow se arvorava em derrubadora dos principios de Pettenkofer, na Inglaterra Budds, Wolfmeister na Baviera, em França Brouardel, Jaccoud e Bouchard mostravam o papel importante da *agua de bebida* na propagação da febre typhoide e criava-se assim uma nova theoria, de maior monta, por mais solidas e categoricas observações.

E a theoria de Pettenkofer, que tanto entusiasmo tinha criado, via-se entrar no seu occaso não ficando d'ella mais que esta verdade definida por Cornil:

«A theoria de Pettenkofer encerra em si uma parte da verdade relativa á etiologia da febre typhoide. Um abaixamento da toalha subterranea importa a diminuição no volume d'um rio ou d'uma fonte, ou a accumulção, num pequeno volume, de germens nocivos que possa conter. De mais, num terreno permeavel tal abaixamento traz consigo os microbios para as partes declives que é afinal o

ponto de captação das aguas. O contrario tem logar naturalmente quando a toalha se eleva; a quantidade d'agua nas fontes ou rios é augmentada e para o mesmo peso a virulencia dos germens diminuida.

Os organismos pathogenicos em logar de serem arrastados para as fontes vão ser projectados para longe d'ellas pela ascenção da agua subterranea.»

E é realmente isto o que fica de verdade da doutrina da escola de Munich e que se concilia bem com as ideias actualmente admittidas: Da importancia do solo, ser elle o reservatorio, á sua superficie ⁽¹⁾ (nunca a grandes profundidades salvo o caso de fartas lanhaduras no terreno) de germens de toda a especie: saprophytas e pathogenicos; e das oscillações da toalha subterranea o concorrer para as modificações de volume das aguas superficiaes e consequentemente para a precipitação ou affastamento destes germens dos pontos propicios á sua captação. ⁽²⁾

(1) Exp. de Pasteur em 1877; de Thoinot em 1888 Tryde e Salmonsén em 1885, Fränkel em 1889.—MM. les Drs. Grancher et Richard, congrès d'hygiène et de demographie. Section III. Bacteriologie appliquée à l'hygiène. Epidémiologie. Action du sol sur les germes pathogènes.—Revue d'hygiène 1889, t. xi, pag. 710.

(2) Notaremos, porem, que este facto não tem toda a largueza que queira dar-se-lhe. Com effeito Colin, medico inspector geral em França, insurgindo-se contra o que elle chama o absolutismo da doutrina de Pettenkofer, apresenta factos que estão em completo desaccordo com a importancia, de qualquer ordem que seja, da toalha subterranea. Tal é a epidemia da caserna de Mansourah, que se declarou em

Tudo o resto : effluvios, trocas gazosas, augmento da toxicidade pelos factores: humidade, calor, etc., relegado foi das causas immediatas.

TRINKWASSER. — Entretanto com os trabalhos de Budd e outros ia-se firmando uma nova theoria do contagio. — *A theoria hydrica* — que Hirsch deixava já transparecer na sua obra (1).

Contra ella de nada valeram as insuccedidas analyses de Gaffky em Wittenberg, de Cramer nas aguas de Limmat, de Rietsch na *Font Marignane*, as de Simmonds em Hamburgo e as do eminente Miquel feitas a principio no Sena; pois certo é que outras posteriores deram resultados brilhantissimos, de sobejada comprova de coexistencia do B. de Eberth em *aguas alimentares*, abastecendo focos de epidemias de febre typhoide.

Encontra-o Mörs, cirurgião do departamento de Müheim-sur-Rhin; Dreyfus-Brisac e Widal nas aguas d'uma fonte de Menil-montant onde se dessedentava uma familia que fôra atacada de febre typhoide; e finalmente se chegamos aos trabalhos de Brouar-

1876 e em que esta toalha nada poderia influir, pois se encontra a uma profundidade consideravel; tal tambem a epidemia do Castello de Montbéliard edificado sobre uma rocha elevada e impermeavel, ou ainda a epidemia que infestou Pariz em 1876 e que apresenta uma notavel recrudescencia no quarto trimestre, no momento em que as chuvas cahem em abundancia.

(1) *Traité de geographie medicale*, 1881.

del (1), o mais encandecido defensor da theoria hydrica, e aos seus sequazes Chantemesse e Widal, Vaillard, Vincent, Thoinot e Pouchet, seria muito longa a exposição da serie de investigações realizadas, sempre com feliz resultado, pois todas as vezes que se tratou de inquirir da origem d'uma epidemia typhica em qualquer localidade, nunca faltou o bacillo de Eberth nas aguas de bebida a justificar-as seu meio de transporte.

E' o que affirmam as analyses biologicas feitas ás aguas de Pierrefonds, de Trouville, Villerville, do Havre, de Berne, do Sena, etc.

De tão conglobulado e indefesso trabalho resultou d'estarte para a sciencia a noção proveitosa de que as aguas de alimentação tem uma elevada importancia, a maior, na epidemiogenese da febre typhoide e a escola de Berlim viu d'este modo elevada a sua doutrina ao mais alto conceito scientifico.

A agua é pois a boceta de Pandora.

E' com isto que o hygienista deve de futuro contar. Porque embora experiencias sobre outros vehiculos de propagação como o ar, as poeiras (Lepine, Dewaltz, Brouardel, (2) Kelsch, Froideboise, (3) Simonin,

(1) Congresso de Vienna — 1887.

(2) Loc. cit.

(3) Relação d'uma epidemia attingindo uma caserna afastada de toda a habitação, mas situada a 1:800 metros d'um ribeiro cuja vasa, retirada do fundo, tinha sido lançada ás campinas.

(1) Uffelmann (2)) e os alimentos (3) tenham nestes meios revelado a presença do bacillo de Eberth, e provado ser o unico possivel de propagação em certas epidemias, affirmar-se pôde affoitamente hoje com Brouardel que: *L'eau c'est ce grand distributeur qui la porte 90 fois sur 100.*

(1) Note sur le rôle pathogenique des poussières. *Rev. d'Hyg. e de police sanitaire.*

(2) O germen typhico é misturado com terra de jardim finamente pulverisada, depois disposta sobre 4 millimetros de espessura; deixa-se secar durante 24 horas e pulverisa-se de novo. Sopra-se a este pó na direcção de placas de gelatina. Neste meio o b. typhico dá numerosas colonias nos primeiros dias e algumas depois de vinte e um dias.

As experiencias de Uffelmann repetem-se ainda, sempre com resultado, com o pó das ruas, dos vestidos sacudidos etc.

Mewius — Contribution à la connaissance des modes de propagation de la fièvre typhoïde. — *Revue d'hygiène et police sanitaire* — *Revue des Journaux*, pag. 352.

S. Ferriere et Remlinger. — Presence du b. de Eberth dans les poussières d'un casernement atteint de fièvre typhoïde, *idem, idem*, pag. 267.

(3) A propagação pelo leite é geralmente admittida na Inglaterra (Relação de Harrington).

O contagio ainda pôde dar-se pelos legumes, n'aquelles que se comem crús, como salladas; explica-se este facto pela sua irrigação com materias fecaes, (*Dr. Gresch Wind* — *Arch. de med. militaire* — Maio 1897, pag. 313).

Finalmente um outro modo de contagio tem sido admittido ultimamente pelas ostras — *Chantemesse, Broalbert, Foot, Mangenot* — e por outros molluscos. (*Ramaroni* — *Sur une cause probable de fièvre typhoïde en Bastia*). — *Revue d'hygiène et police sanitaire*, pag. 645.

Quando compunhamos já esta parte do nosso trabalho lemos uma contestação sobre o valor typhisante das ostras por *Sabatier, Ducamp et Petit* — *Les huitres de Cette au point de vue des microbes pathogènes. Sem. med.* 1897.

W. Conn. — the *Lancet* (*Rapporti da rivista d'Igiene e sanità pubblica*) — Roma, pag. 725.

Assim se pensa hoje e por este já agora aphorismo sanitario se orienta o desideratum do medico hygienista, quando tenha de responder sobre o coefficiente de salubridade do logar onde, no caso de infestação pelo typho, é chamado a prestar esclarecimentos sobre a proveniencia de tão lethal irradiação.

Constitue pois a agua de bebida o factor dominante dos andaços de dotheonenteria. Como vae para ahi o bacillo?

As celebres experiencias de Miquel e Moreau (1) e outros bacteriologistas feitas sobre as aguas do mar longe das costas, o vapor d'agua e a toalha subterranea dão para estes elementos um coefficiente biologico sensivelmente igual a zero: um microbio por metro cubico. As nuvens são ainda pobres em microbios. Não assim as chuvas que se carregam dos microbios do ar (FREUDENREICH).

Ora a agua alimentar representa a expressão final d'esse fadario que vae da evaporação das grandes massas aquosas, distribuidas á superficie do globo, á sua transformação em chuvas as quaes, por infiltração no solo, vão formar os jazigos hydricos, tornados mais tarde nascentes. E' claro que é nesta peregrinação que ella faz a sua forragem biologica.

E assim é. Ao cahirem estas precipitações

(1) Ann. de l'Observatoire e Montsouris—1886.

atmosphericas no solo, logar como já disse-
mos, onde se encontram em dessiminação os
germens, é bem de vêr que elles, juntando-se
aos germens da atmosphaera, serão pela le-
vada carreados para irem conspurcar os dif-
ferentes veios superficiaes, rios e regatos; que
penetrando em terreno poroso ou fendido se
irão encontrar com as collecções profundas
onde se depositarão.

Mas não é só o que vem da crosta que leva
o agente morbido ao contacto da agua.

Esta lixiviação faz-se tambem ás escuras,
no subsolo, nos canos de esgoto.

De permeação facil, por incuria na renova-
ção e desapego ou ignorancia na construcção,
constituem por si perigoso elemento de con-
taminação, empapando os terrenos que os cer-
cam dos elementos perniciosos da vasa.

Agora que venham as aguas meteoricas,
que ellas atravessem este nocivo filtro e vél-
as-hemos pejudadas dos detritos organicos e
elementos vivos exsudados para irem topar
nos poços.

Por um outro processo elegantemente
eschematisado pelo prof. Ricardo Jorge, ainda
se pode fazer a polluição.

«A cada poço, diz, corresponde em toda a
volta um tracto de terreno que é a sua su-
perficie de absorpção. As aguas filtradas n'es-
te espaço convergem de todos os lados para
a collecção aquosa do fundo. O poço é pois

o eixo d'um cone de filtração que tem por apice o seu fundo e para base a area de drenagem; é claro que o raio d'esta base depende da profundidade do poço e do character do solo.

A' cova da cloaca cabe um diagramma analogo, ás avessas; as aguas perdidas da fossa mancham a terra, derramando-se em linhas divergentes e gerando o cone—cone de poluição—de base inferior indefinida e de vertice na sentina.

Que os dois cones — de filtração e de poluição estercoreal — se intersectem e a contaminação da agua é inevitavel» (1).

Eis pois como é ultrajada a agua na sua pureza biologica.

Enxurrada levando para os declives as porcarias da crosta, fraca vedação dos canos de esgoto, terreno poroso e cloacas ao alcance dos jazigos aquosos, taes os factores cardiaes da contaminação (2).

Bem esclarecido está este ponto de hygiene, assim como assás justificado o importante papel que a agua desempenha na diffusão da febre typhoide.

Não admira, pois, que o numero de analyses cresça dia a dia e que os laboratorios se

(1) Prof. Ricardo Jorge. — *Saneamento do Porto*. — Relatório de 1888.

(2) Veja-se: Dr. Augusto da Silva Carvalho. — *A febre typhoide em Lisboa*.

vejam peçados de padrões de muita procedencia.

E' o que tem succedido lá fóra e por cá. (1)

Ao Laboratorio Municipal do Porto não tem faltado este trabalho tambem, já pelas analyses quinzenaes que o illustre director executa nas aguas do rio e fontes abastecedoras da cidade, já pelas feitas ás aguas que vêm de fóra.

Esta segunda parte do nosso trabalho fechará com uma relação d'essas analyses, resultados obtidos e sua concordancia com a salubridade.

Antes de terminarmos, porém, este esboço da evolução das doutrinas epidemiogenicas da febre typhoide, devemos dizer que nem sempre, infelizmente, o hygienista consegue realizar completamente quanto possivel o seu desejo, pondo a claro a existencia do B. de Eberth nas aguas.

Está isto em que, como rapidamente tivemos occasião de dizer na primeira parte, o bacillo de Eberth: 1.º não existe em grande proporção na agua; 2.º constantemente se encontra consorciado com o bacillo coli, extremamente fecundo, immensamente voraz; do que resulta para este uma supremacia na

(1) Vejam-se: analyses do Real Instituto Bacteriologico de Lisboa. — Dr. Camara Pestana.

lucta victal sobre o bacillo typhico, que succumbe. (1)

Assim se fica tantas vezes numa extrema perplexidade de afirmar categoricamente da sua existencia na agua.

Para remediar este mal generalisam os bacteriologistas, sem perda da logica scientifica, que todas as vezes que o coli communis infesta uma agua em grande abundancia, deve ser rica em materias fecaes, (2) vehiculo do b. de Eberth. Sendo assim, concluem, a agua mesmo no caso em que o exame biologico não revele a presença do bacillo typhico mas a do d'Escherich em grande quantidade, per-

(1) Ensemençons comparativement, dans du bouillon peptonisé, du *B. typhosus* recueilli fraîchement dans la rate et du *B. coli*, et laissons 4 jours à 37°. Ensemençons alors, dans dix tubes de bouillon, 3 anses de la culture de *B. typhosus* et une seule de la culture de *B. coli*. Laissons encore ces tubes à 37°. Si, au bout de 5, 10, 15, 20, 25 jours, on fait au moyen des ces bouillons des plaques de gélatine, on n'y voit se développer que des cultures pures de *B. coli*. Même resultat si, en même temps qu'une anse de culture de *B. coli*, on aensemencé dans les tubes de bouillon non plus seulement 3 anses, mais 1 c. c. de culture de *B. typhosus*.

On peut encore opérer autrement : à 10 c. c. d'une culture en bouillon du bacille de Gaffky, laissée 4 jours à l'étuve, on ajoute un demi-centimètre cube de culture de *B. coli*. Après 5 jours, des plaques ne montrent que des colonies de *B. coli*, faisant fermenter le lactose et donnant de l'indol, etc. — Wathelet. — *Ann. de l'Institut Pasteur*, 25 de abril, 1895, pag. 257.

(2) Il SORMANI avendo trovato in parecchi saggi di un'acqua il *B. Coli*, dice che questo fatto dimostrava « Come quell'acqua avesse realmente subito l'inquinamento di materie fecali. » — J. Pierrucci. — *Studio batteriologico delle acque di Siena*. — *Revue d'Igiene e sanità pubblica*, pag. 874.

deu a sua inocuidade e por tal deve ser suspeita. (1)

Technica

Não foi nunca nosso intento ao tratar este capitulo de bacterioscopia sanitaria fazer um estudo completo de biologia hydrica. Se o fosse, para o que felizmente não faltam materiaes no laboratorio, teriamos de ser longos e desenvolver pontos que nem de leve tocamos. Esforçamo-nos tão sómente por frizar a importancia da agua na etiologia da febre typhoide, por indicar os meios de investigação do bacillo, tornando saliente quão arduo e por vezes improficuo é este desideratum.

Pela mesma razão será também breve, mas preciso, este estudo sobre a technica de que em bacteriologia se lança mão para esta especial pesquisa.

A' semelhança do que já é praxe de laboratorio executamos sempre duas analyses: a quantitativa e a qualitativa.

ANALYSE QUANTITATIVA: Contém as aguas bacterias saprophytas e pathogenicas, providas pelos processos atraz ligeiramente apon-

(1) BORDONI-UFFREDUZZI. — « Basterà constatare nelle acque la presenza del B. Coli, perchè si debbano senz'altro dichiarare insalubri e pericolose. » J. Pierruci. — Ibidem. — Citação do auctor.

tados; parece, de relance, que de pouco valerá uma analyse quantitativa para o hygienista. A analyse quantitativa mostra o numero de bacterias existentes mas nada diz da sua qualidade. E é isto que importa sobre tudo. Deffronta-se, com effeito, com uma cifra de bacterias; se ellas são banaes, inoffensivas, que monta?

Assim era que imprecavam a bacteriologia alguns chimicos ameaçados no seu privilegio de juizes nesta causa sanitaria. (1)

Porém assim não é. A sua importancia deriva d'este conhecimento que a cifra total de bacterias encontradas por centimetro cubico nas aguas pôde dar sobre a sua riqueza em materias organicas em decomposição e sobre a existencia provavel de residuos estercoreaes, vehiculo de transporte para os B. Coli e typhico.

Accresce, infelizmente, que, pelos limitados meios de que dispõe a esta hora, como já varias vezes o temos dito, a technica bacteriologica,

(1) La statistique des microbes, en général, ressemble à celle qui accuserait dans une forêt 1:000 animaux, sans spécifier leur espèce; qui ce soient 1:000 lapins, cela ne nous inquiète guère; mais qu'il y ait sur le nombre un seul lion, la question change de face. Les numérations de microbes dans les eaux ont pour nous la même valeur: tout est compté sans distinction d'espèces...

Aussi longtemps que les hygiénistes compteront des bactéries sans savoir si elles sont pathogènes ou non, je considérerai leurs travaux comme une statistique intéressante peut-être, encombrante à coup sûr. — Ch. Girard. — Revue d'hygiène, 1884 e 1887.

para o isolamento das especies, é ainda esta a maneira de avaliar approximadamente as suas qualidades nocentes ou inoffensivas.

Assim se justifica o valor da analyse quantitativa.

No Laboratorio Municipal se pratica ella sempre (1).

Não descreveremos, por desnecessario, todos os processos de que lançamos mão para este fim. Limitar-nos-hemos a consagrar a nossa descripção áquelle que foi indigitado pelo illustre director do laboratorio, para a analyse das aguas que abastecem a cidade do Porto ou d'aquellas que ahi são enviadas.

A agua do rio Souza é habitualmente colhida na torneira do laboratorio e uma outra vez na officina hydraulica.

Nunca é ella empregada em natureza, para a analyse, mas diluida em agua esterilisada na proporção de 20 c. c. d'agua do rio para 30 de agua esterilisada.

Esta proporção fixa deriva de tentativas feitas para achar, como é preciso, um titulo de diluição tal que, cultivada a agua em placas, permitta a contagem dos germens desenvolvidos.

Para as d'outras procedencias, obedecendo sempre a este requisito, se opera com porções

(1) Vid. boletim mensal de Estatistica Sanitaria, prof. RICARDO JORGE.

variaveis (às vezes mesmo se emprega a agua em natureza) isto segundo o grau de riqueza em bacterias, que se presume possuir estas aguas, quer empregando o methodo de Miquel quer ajuizando pela natureza da sua procedencia e logar de captação.

Os 20 c. c. são diluidos em 30 c. c. d'agua esterilizada num balão ou proveta que previamente soffreu identica esterilização. Depois d'uma miscibilidade conveniente, retira-se um centimetro cubico da diluição que se distribue por decimos de centimetro cubico em placas de Petri com gelatina (10 c. c. de gelatina liquefeita por placa).

Ao fim de dois ou tres dias as placas collocadas na estufa a 20° apresentam colonias que são diariamente contadas por espaço de 15 dias, quando as bacterias liqueficientes não venham obstar a esta contagem.

O calculo é feito pelos processos conhecidos. Para as aguas que não as do Souza, como já dissemos, ora se empregam trinta c. c., ora dez, cinco, um e algumas vezes a agua sem diluição.

Emquanto ao seu transporte faz-se em frascos de vidro d'um litro com rôlha esmerilhada, esterilizados a 120° durante 20 minutos. Estes frascos são mettidos em duplas caixas de zinco, a interior approximadamente igual em cubagem á capacidade do frasco, a outra bem maior, ficando por consequencia entre ellas

um espaço que costuma em tempos de temperatura elevada ser preenchido com gelo afim de evitar a proliferação bacteriana. Este dispositivo é calafetado com sarrim numa caixa grande, rectangular, de pau.

Chegadas ao laboratorio, para obstar ainda ao augmento do coefferiente biologico por proliferação, é a analyse quantitativa feita immediatamente.

Dos resultados obtidos pelas nossas investigações nas aguas do Porto, quer do rio Souza quer das fontes, estão elles longe, como vae ver-se, de pôrem estas aguas em descredito.

Para tal avaliação damos em seguida a tabella d'um projecto de classificação bacteriana das aguas architectada por Miquel.

	Bact. por cent. cub.	
Agua excessivamente pura.	0 a	10
» muito pura.....	10 a	100
» pura.....	100 a	1.000
» mediocre.....	1.000 a	10.000
» impura.....	10.000 a	100.000
» muito impura.....	100.000	para cima

Ora os resultados dão para as aguas do Souza, por c. c., um numero de bact. cuja media annual foi, de 497 desde 20 de junho de 93 a 20 de junho de 94; de 548 bact. para 95 de 609,6 para 96 e de 632,6 para 97 (1); a

(1) *Boletim mensal de estatistica e hygiene*, prof. RICARDO JORGE.

maxima e a minima em geral oscilla entre 100 e 500 bacterias por centim. cubico, isto é, as aguas do rio Souza podem ser classificadas na tabella de Miquel como aguas puras.

Das analyses realisadas sobre as fontes tivemos occasião de ver que, para algumas, o seu coefferente bacteriano é dos mais lisongeiros. E' o que acontece com a agua da fonte do Canavarro (Santa Catharina) cujo numero de bacterias por cent. cub. foi de 82 em trez de abril de 95, e de 81 em 17 do mesmo mez e anno.

Vem depois por ordem crescente :

Agua das Oliveiras	300 por c. c.
Rua do Almada	540 » » »

A agua dos Ferros-Velhos dava, em febreiro de 1895, 800 bacterias por c. c.; em março 218; e na ultima analyse a que procedemos (22 de novembro de 1897) 1:250.

Não se alimenta só d'estas aguas a cidade; colhe-a tambem em poços e sob essa é que bem deve incidir toda a condemnação.

Vão, para prevenção, estas cifras correspondentes ao anno de 1895 :

Poços da cidade (1) :

(1) Algumas d'estas analyses foram feitas no laboratorio pelo DR. A. DE ANDRADE para a sua these. — *Aguas dos poços.*

Rua do Heroismo, casa 360 (1).....	4:620
Sá da Bandeira	2:390
Santa Catharina (these)	5:357
Infante D. Henrique (these).....	71:990
S. João (these)	11:714
Sé	1:187
Malmerendas	2:580
Campo 24 de Agosto	1:457

Correspondem estes poços á parte baixa da cidade o que d'accordo está com o que atraz temos dito sobre o processo de inquinação das aguas.

Mais beneficiados são os habitantes da parte mais alta, onde os poços, graças á sua situação, escapam melhor ás infiltrações. São estes os :

Da rua d'Alegria	929	por	c.	c.
Camões	862	»	»	»
Fontinha	887	»	»	»

Analyse qualitativa

No desideratum para que tende o hygienista de colher informes seguros sobre o valor etiologico das aguas, comprehende-se que devia ser para esta analyse que devia desde logo dirigir-se o seu espirito.

(1) Feita em agosto de 1893, pelo professor RICARDO JORGE, por causa d'um fóco epidemico de febre typhoide.

E' assim theoreticamente. Expressimo-nos d'este modo, porque experimentalmente o caso torna-se difficiloso e mesmo ás vezes insuperavel. Isto está no que por mais de uma vez aqui temos dito: na carencia de processos nitidos e seguros para chegar á separação das especies bacterianas e, no caso mais frequente, á investigação do *B. typhico*. Temos repetido pelo quê. Dizem-no todos os dias os bacteriologistas ⁽¹⁾, sabe-o bem quem se entrega a este estudo tão arido e intrincado — o da flora hydrica.

Não raro no laboratorio municipal se tem experimentado os precalços d'este encargo. Foi por exemplo o que succedeu com as aguas de Villa Real mandadas analysar pela respectiva camara ⁽²⁾. Em duas amostras, aguas da Carreira de Cima e de Baixo, pôde-se isolar o *B. typhico*; das aguas da Biquinha da Guia, isola-se porém um bacillo com algumas reacções bem approximadas das do *B. typhico*. Fermentava a glycose, dava na batata uma cultura não côr de café, mas branca e pouco espessa. Era o bacillo typhico?

Mas se elle coagolava o leite no espaço de vinte e quatro horas?

(1) DR. NICOLLE. — *Nouveaux faits relatifs à l'impossibilité d'isoler par les methodes actuelles le bacille typhique en presance du B. Coli.* — Ann. de l'Institut Pasteur, 1894.

(2) Por causa da frequencia da febre typhoide.

Tratar-se-hia d'um similtypico ou d'uma variedade de Coli?

Este facto da coagolação tão rapida e intensa do leite fez optar por esta ultima denominação.

Na analyse feita a um poço de Villa Nova de Gaya (agosto de 1895) requisitada por causa d'uns casos de febre typhoide não se pôde isolar senão o B. Coli. Este typico.

Actualmente o Dr. Ricardo Jorge estuda uns bacillos encontrados na agua d'um poço da rua da Torrinha; (analyse determinada por causa d'uns casos da febre typhoide declarados no pessoal operario d'uma fabrica d'aquella rua) um, é nitidamente o Coli, o outro, porém, d'uma variabilidade extrema nas suas reacções fermentativas, tem dado logar a grandes hesitações.

Parece que finalmente agora, no momento em que compomos este trabalho, se decidiu o illustre professor a classificar-o tambem nas variedades do Coli. Este bacillo apresenta como curiosidade notavel o ter uma acção fraquissima sobre o leite, (só consegue coagular-o ao fim de 15 dias) e ser extremamente virulento.

Isto, para não estar a conglobar exemplos de que se acogulam os livros de bacteriologia, basta para avaliar das difficuldades que se encontram nestes estudos de classificação microbiana.

Technica

Como já fizemos para a analyse quantitativa não nos demoraremos a traçar todos os methodos em uso para este fim, e a avaliá-lhes a sua importancia. (1)

Fallaremos tão sómente d'aquelle que tem sido mais frequentemente empregado no laboratorio do Porto. E' o methodo de PARIETTI.

Tem por base o emprego do acido phenico, como o methodo de Chantemesse e Widal, e a acção d'este antiseptico sobre os germens segundo a dóse empregada do soluto, e a quantidade da semente. Partindo d'este principio Parietti preparou uma solução phenica assim :

Acido phenico.....	5	grammas
Acido chlorydrico.....	4	»
Agua destillada	100	»

E eis agora como se procede :

A agua é filtrada pela vella de CHAMBERLAND (processo de Loer) por aspiração para o que nos servimos d'uma trompa de laboratorio.

Depois de ter passado toda a agua, 3 a 4 litros, é a vella lavada numa pequena porção

(1) Todos os methodos têm sido ensaiados no laboratorio, inclusivamente o methodo de *Abba*, porém sempre com muito pouco resultado.

da mesma agua com uma escova e em capsula previamente esterilisada para ahi deixar o residuo que se depositou á superficie da vella.

Em seguida é esta agua e residuo distribuida em proporções variaveis, como vae vêr-se, por tubos que contem caldo peptonado na porção de 10 c. c. por cada tubo.

Empregam-se sempre nove tubos divididos em secções de tres. Sejam pois 3 secções.

Aos tubos da primeira secção se deita um centimetro cubico da agua que lavou o residuo; aos da segunda, dois centímetros cubicos; aos da terceira, tres centímetros cubicos.

E' esta a quantidade que costumamos empregar para as aguas do Souza, sendo certo que para uma agua desconhecida e de supposta riqueza bacteriologica maior, se empregam menores quantidades.

A solução phenica é em seguida deitada por gottas na rasão de III para os primeiros tubos de cada serie; IV para os segundos; IX para os terceiros.

Fica pois :

1. ^a secção	{	1 cent. cub. d'agua ...	III got. P.
		1 » » ...	VI » »
		1 » » ...	XI » »

2. ^a secção	{	2 cent. cub. d'agua ...	III got. P.
		2 » » ...	IV » »
		2 » » ...	IX » »

3. ^a secção	{	3 cent. cub. d'agua ...	111 got. P.
		3 » » ...	VI » »
		3 » » ...	IX » »

Agitados os tubos, para tornar bem miscíveis a agua e a solução phenica, são postos na estufa a 37°.

Ao fim de 24 horas, são observados.

E' importante notar que da simples observação visual se póde já tirar conclusões sobre a riqueza bacteriana das aguas em questão.

Turvaram muitos tubos? a agua deve ser rica em bacterias. E vice-versa.

Dos tubos turvos tomam-se então aquelles que tem menos agua e mais acido phenico.

E' nestes de facto que ha mais probabilidades de encontrar algumas das especies Coli ou typhico em virtude de sua reconhecida resistencia a este antiseptico (Chantemesse e Widal).

Em tantos ballões quantos os tubos turvados, contendo cada ballão 200 c. c. de agua esterilizada a 120° durante 20 minutos, se dilue um óse do meio cultural (delgada pellicula liquida que fica adesivada ao fio da platina em ansa); um decimo de centimetro cubico d'esta diluição é distribuido então por placas de Petri (3 ordinariamente correspondendo a cada ballão ou seja a cada tubo) misturado a dez centimetros cubicos de gelatina liquefeita.

Apoz a solidificação d'esta que se faz rapi-

damente á temperatura ordinaria, são as placas postas na estufa a 20°.

Ao fim de dois dias começa a vegetação. As colonias são então estudadas á medida que vão apparecendo.

Resultados das analyses qualitativas feitas no Laboratorio ás aguas do Souza e de mais procedencias:

AGUAS DO SOUZA.—Ordinariamente bacterias saprophytas: *B. subtilis*; *B. mesentericus vulgatus*; *B. fluorescens liquefaciens* e *non liquefaciens*; *B. Violeta*; *B. fluorescens putridus*; *M. flavus decidens*, *M. flavus liquefaciens*; *M. radiatus*; *B. prodigiosus*; *sarcina lutea*; *vibrião portuense* (1), quatro vezes o *B. Coli Communis* (2), *coccus* não classificados e *mucedineas*.

AGUAS DE FONTES E POÇOS.—Alem de algumas especies identicas ás preceden-

(1) Ueber einen neuen Wasser vibrio, prof. Ricardo Jorge.—*Centralblatt.*, 1897.

(2) Esta bact. foi colhida: a primeira vez a 22 de novembro de 1896 na agua captada junto da off. hydraulica, sobre os filtros e na bomba de elevação; a segunda em 30 de dezembro de 1896 na agua do rio; a terceira a 13 de janeiro de 1897 e a quarta a 22 de novembro de 97. Em alguns d'estes casos ha a coincidência das chuvas.

tes, o *bacillo coli* nas aguas dos Ferros Velhos (1).

O *B. Coli* e uma das suas variedades assás virulenta, nas aguas d'um poço da rua da Torrinha.

AGUAS D'OUTRAS PROCEDENCIAS. — O *B. Coli* nas aguas d'um poço de Villa Nova de Gaya; o *B. Coli* e *typhico* nas de Villa Real.

Das analyses feitas deprehende-se que até agora se não indiciou ainda em nenhuma agua do Porto o bac. typhico. Sempre que algum bacillo se tem deparado suspeito, ou se resolve num similtiphico banal, ou no coli.

E' effectivamente devéras raro ter-se evidenciado o bacillo d'Eberth normalmente em aguas de abastecimento, arredadas já se vê as antigas analyses eivadas d'erro; os casos de pesquisa certa reduzem-se na sua maioria a tempo d'epidemia.

Ora a febre typhoide, endemica no Porto, raro reveste a agudeza d'epidemicidade local ou geral.

A media annual de mortalidade typhica na cidade orça por 30 em cem mil habitantes, cifra que se não é das mais exageradas, está

(1) Analyse de 23 de novembro de 1897; coincide com as primeiras chuvas; a agua na occasião da colheita era extremamente turva.

Nesta analyse, como já fizemos notar, além do bacillo Coli foram encontradas duas variedades.

acima do toleravel em hygiene urbana. Os hygienistas inglezes taxam em 20 por cem mil o maximo permissivel.

De epidemias a ultima foi em 1885; e, segundo as informações dos clinicos d'então, os seus estragos não foram accentuados.

Em 1893 declarou-se na rua do Heroismo um fóco de febre typhoide numa ilha e nas casas proximas, matando algumas pessoas.

O illustre professor Ricardo Jorge que estudou esta epidemicula, reconheceu a transmissão por contagio e a importação da molestia pelos dois primeiros atacados que tinham vindo de Villa-Real onde reinava a febre typhoide. A analyse da agua do poço, feita pelo processo de Chantemesse e Widal, denunciou o Coli; junto do poço estava uma enorme fossa livre.

Ultimamente declararam-se alguns casos de febre typhoide no pessoal operario de uma fabrica da Torrinha; pela cidade toda augmentaram os casos da molestia, e no Hospital de Santo Antonio juntaram-se mais typhosos que de costume. Verdade é tambem que o outomno foi assignalado por uma recrudescencia de infecções gastro-intestinaes banaes (1).

(1) As nossas observações nosocomiaes o tem provado, como se verá. O insuccedido resultado para o sero-diagnostico e methodo d'Elsner em muitos casos, apezar de varias repetições, deu-nos já esta supposição. O illustre clinico Dr. Lemos Peixoto, cuja clinica seguimos, foi tambem d'este parecer.

A analyse da agua do poço da fabrica deu um bacillo fortemente parecido com o eberthico, mas assimilando-se por fim com o coli, pela cultura em batata e coagulação do leite. O que revelou foi uma virulencia desmesurada, que não é habitual nos especimens até agora encontrados. Em poucas passagens refinou a ponto de um decimo de centimetro cubico matar em doze horas um caviá de oitocentas grammas por injeção peritoneal.

Nas partes centraes da cidade não ha duvida, que o solo é fortissimamente inquinado e empestado; mas o Porto se está em condições deploraveis de sanidade, seria inhabitavel por lethal, se condições naturaes não attenuassem a immundificação do seu solo.

A sua orographia já o favorece, e ainda mais a natureza do seu sub-solo dotado d'um poder de purificação notavel.

As analyses chimicas da agua o provam, mostrando nas nascentes impuras um grau avançado da nitrificação da materia organica.



TERCEIRA PARTE



TERCEIRA PARTE

Bacterioscopia clinica

Necessidade d'outros meios que não os clinicos para a diagnose da febre typhoide; primeiras tentativas experimentaes; sua insufficiencia.—Novos methodos; Methodo Elsner, seu valor pratico. O phenomeno de Pfeiffer, lysogenese; Grüber e o phenomeno da agglutinação em geral; applicações bacteriologicas; applicações clinicas; communicação de Widal e Sicard — agglutinação B. d'Eberth — Séro-diagnostico; especificidade agglutinativa; humores agglutinantes, interpretação scientifica do phenomeno; natureza da substancia agglutinativa. Importancia clinica do methodo; Sero-prognostico. Technica.—Resultados. Observações.

Constitue a febre typhoide um precalço clinico, por vezes, de que se não vêm livres nem os que se viram envelhecer na pratica da medicina. Tão vasta é a sua modalidade symptomatica, desponta por vezes tão subrepticamente e transviada, sabe similar tão bem entidades nosologicas em outro quadro catalogadas que para o pratico de consciencia lapidada e de delicados melindres profissio-

naes lhe causa, a despeito dos avanços da pathogenia e da semiotica, o seu quarto de hora de agonia, quando o não deixe d'uma vez mistificado.

Esta inepecia não a occultam mesmo os archiatras consummados, pois que pela voz d'um dos mais eminentes pathologistas francezes se confessam assim da sua insufficiencia:

«Quel est celui des praticiens qui, appelé auprès d'un malade présentant, depuis quelques jours, un état fébrile continu, avec paroxismes vespéraux, accompagné de céphalalgie et d'abattement, sans lésions organiques appréciables, ne s'est demandé s'il avait affaire à une grippe infectieuse, à certaines pneumonies, à une granulie, plus simplement à un embarras gastrique fébrile ou, enfin, à une dothiéntérie?» (1)

Necessario se tornava, pois, adquirir meios mais seguros do que os de que dispõe o clinico junto do doente para chegar a uma franca e satisfatoria capitulação da doença.

A descoberta do B. d'Eberth e o seu indiscutivel encabeçamento em agente etiologico da febre typhoide trouxe um clarão de esperança e uma onda de justificada satisfação á consciencia clinica.

E' que era natural pensar-se que pondo

(1) Dieulafoy — Communication faite à l'Académie de Médecine, 7 de julho de 1896.

em pratica os methodos de investigação bacteriologica elles podessem mais cabalmente acudir á pobreza da semeiotica, enriquecendo o diagnostico com a prova experimental, surprehendendo o bacillo em qualquer ponto do organismo.

Assim se pensou e se procedeu. E se a principio de feliz exito não foram coroados os resultados, nem fagueiras as esperanças, certo é que d'este aporfiado labutar não se colheram razões para desfallecimentos, antes muita luz jorrou proficua e util.

Ao appelo da clinica veiu de facto a bacteriologia que, illucidada pelos trabalhos de Eberth, Gaffky, Coats e Crook e outros sobre a séde do bacillo, inicia a afadigosa e delicada pesquisa.

Humores, órgãos e productos de eliminação, tudo serviu de objecto de experiencia.

E se de alguns d'estes elementos de experimentação pouco resultado se colheu, d'outros se tirou licção proveitosa.

Relataremos por sua ordem esses resultados.

SANGUE.—Feita a principio sobre o sangue, mostra a experiencia que elle não constitue o *habitat* constante d'este microbio como acontece por exemplo para a b. corbunculosa.

E' certo que experimentalmente quando se trata de exaltar a virulencia do bacillo, fazendo-o passar pelo peritoneu ou cavidade

pleural de caviás, elle pode ser recolhido no estado de cultura pura do sangue do coração. E' isto o que se affirma e que nós mil vezes temos constatado. Mas esse facto nada prova que elle ahi viva constantemente.

O tempo que medeia entre a morte do animal e a injeccão é relativamente tão curto, que a sua presença no sangue pode ser explicada pelo seu não ainda completo alojamento nos órgãos, seu logar de residencia como o quer Wissokowitsch.

Assim a despeito dos casos positivos de Ettlinger (uma vez em 10 casos), de Teissier (uma vez) e Neuhaus (nas manchas roseas) póde francamente dizer-se que o bacillo não habita no sangue.

E' o que se colhe das experiencias de Chantemesse e Widal, Gaffky, Fraenkel, Simmonds, Rutimeyer, etc., e o que affirma Charcot-Bouchard, ⁽¹⁾ e Brouardel ⁽²⁾.

BAÇO.—Tinha-o encontrado na autopsia d'um typhoso Eberth e Gaffky, e este facto suggeriu a Philipowicz a ideia de o procurar no vivo. De feliz successo para elle e seus continuadores, Lucatello, Chantemesse e Widal, Redtenbacher, em breve se generalisa, graças ao apoio dos allemães, e hoje é universalmente seguido. Apressamo-nos, porém, a di-

(1) *Traité de médecine*, T. I. pag. 702.

(2) *Traité de médecine et therapeutique* T. I.

zer que a pratica é um pouco perigosa. Grande conhecimento da região e certeza na punção nem sempre basta para evitar complicações como sejam perfurações intestinaes; nem tão pouco são para desprezar os infarctos e abscessos que se podem originar no tecido splênico.

Não obstante este methodo é de pratica corrente lá fóra e por cá (Camara Pestana) como excellente meio de diagnostico.

URINAS. — Não constitue o rim um filtro biologico, quando integrado. Está isto de resto d'accordo com a doutrina de Metchnikoff, para quem, como se sabe, só as cellulas mesodermicas possuem o poder phagocitario.

Para que se torne pois eliminador de bacterias preciso é, como o tem avançado Bouchard e experimentado Wissokowitsch (congresso de Londres, 1879) que elle soffra effracções por infecções secundarias. Todas as vezes pois que o rim tenha escapado a estas, inutil fica para o diagnostico a analyse bacteriologica da urina.

Fezes: E' certamente este hoje um dos meios mais aproveitaveis para o desideratum bacteriologico.

Infecundo durante muito tempo nas mãos de Gaffky, Pfuhl, Eirenberg, Nicolle (1) e

(1) Annales d'Institut Pasteur. — 1894.

Wathelet, (1) este facto vae até a suggerir a ideia a Sanarelli (2) de que a febre typhoide é uma doença sem origem infecciosa, sem localisação intestinal.

E' que ainda aqui, como nas aguas, a fraca proporção do bacillo typhico em relação com o bacillo coli tão multiplicado no intestino, o punha a coberto de toda a capitulação pelos methodos conhecidos, pouco sensiveis, e talvez activos de mais para lhe permittirem a vegetação ao lado d'este confrade poderoso.

E' o que acontecia com os meios phenicados de Chantemesse e Widal e o de Vincent que embora conseguissem a annullação das bacterias liquefacientes, não chegavam a attenuar a polluição do bacillo coli, pondo-a quando muito em egualdade com a do bac. typhico.

Estava-se nisto apenas: com uma pobre observação de mais felizes experimentadores como Pfeiffer, Frœnkel, Simmonds, Markel, Seitz e Wietchura.

Não desaporfiava, porém, por tão contumazes insuccessos, a paciente investigação e da sua pertinaz investida um methodo brotou de maior alcance pratico.

Cabe a gloria d'esta descoberta a Elsner, bacteriologo allemão. Neste methodo Elsner

(1) Recherches bacteriologiques sur les dejections dans la fièvre typhoïde. — *Ann. d'Institut Pasteur*, pag. 252, 1895.

(2) *Ibidem.* — Abril, 1894.

substitue a gelatina usualmente empregada pelo succo de batata, meio nutritivo mais fraco, e o antiseptico destinado a obstar á pululação dos outros microbios é o iodeto de potassio em vez do acido phenico.

Eis como se manipula : (1) Tomam-se 500 grammas de batata raspada e esmagada. Faz-se macerar a batata assim composta num litro d'agua durante 3 ou 4 horas. Decanta-se o liquido e junta-se 15 a 20 0/0, ou sejam 15 ou 20 grammas, de gelatina que se faz dissolver a fogo brando.

Ao liquido que é então muito acido addiciona-se-lhe uma solução decinormal de soda até á reacção levemente acida. Filtra-se em seguida, esterilisa-se e deita-se em tubos na rasão de 100 grammas. Quando se quer servir d'esta gelatina nutritiva junta-se a cada tubo uma gramma de iodeto de potassio ou de sodio.

Nós não costumamos empregar tubos de 100 grammas mas sim de 10; porém a quantidade de iodeto de potassio, unico sal que temos usado, vae na sua conveniente proporção, isto é, um decigramma por tubo.

Nestas condições o B. Coli desenvolve-se ao fim de 24 horas e o B. typhico ao fim de 48. As colonias possuem caracteres que permittem facilmente a sua distincção.

(1) *Presse medicale*, lettre d'Elsner, 18 de janeiro de 1896.

As colonias typhicas são pequenas, transparentes e brilhantes.

As colonias do *B. coli* são mais volumosas, mais granulosas e d'uma côr escura.

Servindo-se d'este methodo Elsner consegue isolar o bacillo typhico das fezes de 15 doentes em 17 casos observados.

Deve notar-se que nos dois casos falhos tratava-se de doentes em adiantada convalescença.

Elsner, apresentando o seu methodo, não se poupa a fortalecel-o com dados de evidente valor. E' assim que elle além da sua estatistica de casos, recorre mais á experiencia seguinte: deita em dois litros d'agua ordinaria o valor d'um ôse de cultura typhica misturada vinte vezes á mesma dôse de *B. Coli*. Um centimetro cubico d'esta mistura é ainda diluido em dois litros d'agua; d'esta solução toma em seguida 1 c. c. que ainda dilue em outros dois litros.

Nesta solução infinitesimal, é-lhe permitido constatar ainda a presença do *b. d'Eberth*!

Ora quando se compara o resultado d'esta experiencia com a de Wathelet (1) pôde bem calcular-se a sensibilidade do methodo.

Confirmam-na na pratica Chantemesse (2) que encontra agora melhor o bacillo que pelo seu methodo 13 vezes em 16 casos de febre

(1) Já citada a pag. 36.

(2) Soc. de Bio., 22 de fevereiro de 1896.

typhoide; Pollack no total de 20 casos isolando-o do bacillo coli; finalmente Iversenc, Lasarus, Brieger e Dimoux-Dime. (1)

Não se julgue, porém, que não tem elle tido controversistas; tem-n'os e entre elles Paul Courmont (2) a quem de 18 casos em 20, (9 casos apresentavam todos os caracteres clinicos de febres typhoides) só dois dão resultados positivos. Na sua memoria Courmont chega mesmo a avançar que outros microbios podem vegetar magnificamente no meio d'Elsner.

Não preoccupará por certo isto o espirito luminoso do auctor pois é elle mesmo que reconhece que o seu methodo está longe de ser um methodo ideal. (3)

Pela nossa parte diremos que, já nos nossos trabalhos clinicos feitos para a confecção d'esta parte da nossa these, já nas analyses d'agua a que temos procedido tantas vezes, o temos utilizado; e é para nós ponto de fé que elle constitue um meio excellente de diagnostico.

Os resultados das analyses das fezes dos doentes que vão nas observações foi-nos sempre dado por este meio.

(1) Du sero-diagnostic de la fièvre typhoïde.

(2) P. Courmont.—Recherche du bacille d'Eberth dans les selles par le procédé d'Elsner. — *Revue médicale*, 1 de julho de 1896.

(3) Soc. de Médecine interne de Berlin. — 10 de junho de 1896.

Nas placas as colonias vimol-as sempre com os caracteres descriptos por Elsner e tão nitidamente que nenhuma vez foi possível o engano.

Com a sua descoberta Elsner abriu larga porta para novos methodos de investigação do bacillo typhico nas fezes. Limitamos-nos a cital-os sem discussão, porque na nossa pratica os não utilizamos, e a dizer com Iversenc, que d'elles fez uso, que os seus resultados estão longe de ser excellentes.

São elles: o de Grimbert (1) que por julgar falseavel o methodo de Elsner, graças á composição tão variada da batata, o substitue por um meio cultural formado de corpos perfeitamente definidos.

Eis a formula:

Agua destillada	1:000	grammas
Maltose.....	1	»
Amido soluvel.....	2	»
Asparagina	2	»
Phosphato neutro de potassa.	2	»
Sulfato de potassa	2	»
» » magnesia	2	»
Bimalato de ammoniaco	2	»
Carbonato de magnesia.....	1	»

Ajunta-se a esta solução 15 % de gelatina dissolvida a banho-maria; deixa-se resfriar a

(1) Soc. de Bio., sur la préparation du milieu d'Elsner, 4 de junho de 1896; sur un milieu d'Elsner artificiel, 26 de julho de 1896.

massa a 55 graus e junta-se-lhe uma clara d'ôvo batida numa pequena porção d'agua.

Mexer bem e titular a acidez por meio da agua de cal, servindo-se da phenolphthaleina como revelador.

Se 10 c. c. d'esta gelatina precisam, para ser saturados, de mais de 5 c. c. d'agua de cal, juntar com precaução um pouco da solução decinormal de potassa para lhe dar este titulo. A gelatina assim preparada é esterilizada a 110°, filtra-se e divide-se o liquido por tubos na dóse de 9 c. c.; no momento de fazer uso d'elles, junta-se a cada tubo, previamente liquefeito, 1 c. c. da solução de iodureto ou brometo de potassio a 10 0/0.

As colonias desenvolvem-se aqui mais lentamente que no meio de Elsner, são mais pequenas e conservam quasi indefinidamente as suas fórm.

Capaldi (1) prepara outro meio de cultura de composição seguinte:

Agua destillada.....	1:000	grammas
Peptona de Witte	20	»
Gelatina	10	»
Glycose ou manita	10	»
Chloreto de sodio.....	5	»
» » potassio	5	»

Filtrar, juntar agua na proporção de 2 0/0,

(1) Capaldi.—Dia. bacteriol. de la fièvre typhoïde, 1896.

alcalinizar com 10 c. c. d'uma solução normal de soda. Em seguida, ferver, filtrar de novo e esterilizar.

Neste meio as colonias typhicas são pequenas e transparentes, as colonias do B. Coli são mais volumosas e lactescentes. Capaldi observa ao fim de 18 horas a presença de colonias eberthiformes provenientes de dejectos typhoides.

Finalmente Hirs (1) de New-York preconiza outro methodo com muito successo.

O meio cultural é preparado com gelose, gelatina, chloreto de sodio, extracto de carne e acidulado com acido chlorhydrico.

Nas placas o bacillo typhico fôrma colonias características do sexto ao trigessimo dia.

Este processo é louvadissimo por W. Park que o considera como o melhor methodo de diagnostico (50 %) assim como por W. G. Thompson.

E' tão escassamente relatado este processo pela *Semaine Medicale* que não permite mais considerações.

Eis, pois, os methodos de que dispõe actualmente a bacteriologia para a pesquisa do bacillo typhico nas fezes.

Que beneficios trazem elles á clinica?

Não se superiorisam tanto em valor de diagnostico, para meticulosos bacteriologistas,

(1) *Sem. Med.*, dezembro de 1897.

estes processos de bacterioscopia clinica. Assombram-nos com casos d'outra ordem, como seja o poder-se encontrar o *B. typhico* mesmo fóra de todo o estado typhoso. Conta-se o caso de ter sido encontrado em doentes affectados d'outro mal que não o typho (leucemia, paludismo, mal de Bright) e que nunca mesmo tiveram esta doença; encontra-o Lemoine (1) nas fezes d'um individuo atacado unicamente de tuberculose aguda; encontra-o tambem Losener (2) no intestino d'um porco e nas materias fecaes d'um homem são.

Com estes factos pensam abalar o valor clinico do methodo pois da presença do bacillo nas fezes, dizem, nada se avança para o diagnostico certo (3). A nós, se nos é permitido opinião, diremos que isto nada os deprime em merecimento.

Collocados sob o ponto de vista clinico quem não sabe que um elemento só não basta para destruir ou assegurar um diagnostico?

O que se deve exigir ao methodo não é uma prova exclusiva e infallivel, é o seu quinhão de illucidação para juntar aos elementos que se recolhem da observação directa do doente.

De resto é o caso de Lemoine um caso de averiguada tuberculose aguda? No trabalho

(1) Soc. med. des hôpitaux de Paris, 31 de julho, 96.

(2) Soc. de Biol. 24 de julho de 96.

(3) Dimoux-Dime. — Loc. cit.

de Bensaude (1) não se cita um caso simulando completamente uma tuberculose aguda, (assim foi capitulado) revelando o sero-diagnostico que se tratava d'uma febre typhoide? Os outros casos citados terão toda a verdade? Quem pratica a clinica sabe bem que prova de falta de memoria dão os doentes sobre a sua historia nosologica pregressa.

Como methodo exclusivo de diagnostico, creio que ninguem deverá ter a louca pretensão de o considerar; pois ninguem porá em duvida que o bacillo typhico possa existir no intestino fóra de todo o estado typhoso, numa condição de vitalidade enfraquecidissima, ou impotente para uma alta resistencia organica; mas alliado aos esclarecimentos immediatos e a este novo methodo de diagnostico — o sero-diagnostico de que nos vamos agora occupar — não será elle um methodo altamente util?

O phenomeno de agglutinação — Séro-Dagnostico

Mal ia quem pensasse que sob este cabeçalho teriamos a pretensão de fazer um estudo largo, como elle pode fazer-se, neste momento, sobre séro-diagnostico.

(1) Bensaude. — Le phénomène de agglutination des microbes et ses applications à la pathologie. — 1897.

A tal acervo de trabalhos sóbe hoje o que se tem escripto sobre tão importante descoberta, em tão emaranhada trama se perdem factos e opiniões que, fazer mesmo uma synthese, importaria escrever uma monographia de larga ensanचा.

Ora é preciso que se repare, para justa desculpa, que este é o ultimo capitulo d'um trabalho modesto e que tal realisação, por não obedecer ao nosso plano, se tornaria descabida.

Assim cuidaremos, tão claramente quanto nos permitem nossas forças, de dar aligeirado resumo d'esta nova aquisição scientifica.

A communicação de Widal (1) decorre das experiencias sobre a acção das secreções do organismo infectado sobre o microbio infectante.

Longo e obscuro trabalho que começa com as observações dispersas de Charrin e Roger (2), de Metchnikoff (3), Issaeff, Issaeff e Ivanoff, até aos trabalhos já mais systematisados de Pfeiffer, Bordet, Durham e Grüber.

PHENOMENO DA AGGLUTINAÇÃO. — Pfeiffer tinha mostrado que, sempre que na cavidade peritoneal d'um caviá se introduzia uma emulsão do vibrião cholericico numa pequena quan-

(1) Widal — Societé médicale des hôpitaux 26 de junho, 96.

(2) Soc. de Bio. 1889.

(3) Metchnikoff — *Ann. l'Inst. Pasteur*, 1891, pag. 473.

tidade de sôro quer proveniente de animaes immunisados (1894), quer de individuos convalescentes da respectiva doença (1895), ao fim de 20 minutos, retirando-se o liquido peritoneal, se constatava uma modificação morphologica do bacillo: transformação em granulos, a similar coccus, e perda total da sua mobilidade.

Este phenomeno que Pfeiffer considera como especifico observa-o elle ainda com outros microbios, entre outros com o bacillo d'Eberth.

A communicação de Pfeiffer generalisara-se por todo o mundo scientifico.

Em 1895 Bordet repete as experiencias de Pfeiffer mais agora não *in vivo* mas *in vitro*. Observa o mesmo phenomeno e então pela primeira vez avança a ideia de que por este methodo se pôde chegar ao diagnostico das bacterias.

Em 1896 o phenomeno de Pfeiffer soffre uma interpretação completamente differente.

Nesta acerada questão salientam-se os nomes de Grüber e Durham, para quem o phenomeno da transformação granulosa dos bacillos está longe de ter o rigor especifico que lhe attribuia Pfeiffer, e o substituem então por um phenomeno mais preciso — o phenomeno da agglutinação.

Das suas notaveis experiencias resultou a noção de que Pfeiffer e Kolle tinham confun-

dido a acção lysogena, agglutinante e bactericida, quando é certo que, como bem se demonstrou e a experimentação o corrobora, taes propriedades adquiridas pelo sôro dos seres infectados se não ligam necessariamente umas às outras.

A reacção de Pfeiffer e a reacção agglutinante são, com effeito, dois phenomenos totalmente distinctos. Basta vêr-se que para que o phenomeno de Pfeiffer se realise é necessario o concurso do organismo; a reacção agglutinativa não o requer, produz-se *in vitro*.

Os phenomenos são mesmo apparentemente bem distinctos.

No caso de reacção agglutinativa os microbios não têm perdido a sua fórma, são simplesmente agglomerados; na reacção bacteriolytica os microbios, como diz Fraenkel, dissolvem-se no organismo como um bocado de assucar se dissolve na agua.

Bensaude (1) resume assim as ideias de Grüber: «Se se examina ao microscopio uma preparação d'uma cultura do V. Cholericou do B. de Eberth, etc., por todo o campo da preparação se vêem bacillos isolados e moveis. Mas se se junta á preparação uma gotta de sôro d'um animal immunisado contra um d'estes microbios, assiste-se a um espectaculo frizante: os bacillos não ficam mais isolados

(1) Bensaude — *Loco citato* — pag. 21.

e moveis; *perdem a sua mobilidade e reu-nem-se em ilhas*; agglutinam-se de maneira a formar massas separadas por espaços claros».

O que é pois o phenomeno da agglutinação? Como o provou Grüber e Durham e o justificaram posteriormente todos os bacteriologistas como Metchnicoff (1), Gilbert e Fournier, Achard e Bensaude, etc. e finalmente Widal e Sicard (2), que fizeram d'elle a base dos seus estudos sobre o sero-diagnostico da febre typhoide, é esta propriedade que tem o sôro d'um animal immunisado contra um dado microbio de, quando deitado numa cultura em caldo do microbio correspondente, o immobilisar e reunir em colleções bem distinctas. Isto constitue a essencia do phenomeno *microscopicamente*. *Macroscopicamente* revela-se, pela clarificação do liquido cultural, até então turvo, e pela queda dos bacillos ao fundo do tubo sob a fórma de flocos.

APPLICAÇÕES BACTERIOLOGICAS. — A noção de agglutinação trouxe á bacteriologia emfim a realisação d'um problema importante — a distincção de certas especies microbianas, tão difficil de fazer, como vimos, entre o B. Coli

(1) Metchnicoff. — *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1895, pag. 449.

(2) Widal e Sicard. — *Soc. de Biol.* 28 de novembro de 1896.

e bacillo d'Eberth, usando dos methodos antigos.

Hoje graças a esta tão notavel descoberta, como já tivemos occasião de o affirmar, ninguém mais contestará a perfeita separação das duas unidades bacillares.

Assim o vamos mostrar.

APPLICAÇÕES CLINICAS. SERO-DIAGNOSTICO DA FEBRE TYPHOIDE. — A descoberta de Widal e Sicard gera-se nesta serie de brilhantes experiencias. E' a elles a quem cabe a honra de pela primeira vez, retomando os trabalhos de seus precededores, terem applicado ao diagnostico da febre typhoide o methodo da agglutinação.

A expressão «*sero-diagnostico*», criada por Widal, corre então mundo e em breve se accumulam trabalhos, alguns de grande folgo, a justificar pela experimentação o valor clinico do methodo.

«A' hora actual, diz Bensaude (¹), as observações favoraveis ao methodo do sero-diagnostico, relectadas tanto em França como no estrangeiro, são tão numerosas que nós nem pensaremos sequer numa curta relação d'ellas.»

Encerra, porém, em si um problema importante a resolver o phenomeno da agglutinação, pelo que diz respeito ao B. typhico, base da descoberta de Widal.

(¹) *Loco citato*, pag. 31.

Será o B. de Eberth, o unico agglutinado pelo sôro dos typhicos? Não poderá este sôro agglutinar outros bacillos?

A resolução d'este problema implica, como se vê, uma questão bacteriológica — a especificidade e implicitamente o valor clinico do sero-diagnostico.

De facto não têm faltado vivas discussões neste sentido.

Os sôros typhico e cholericos agglutinavam os microbios correspondentes, era o que se sabia; mas não poderiam agglutinar outros?

Bordet observava que o sôro de animaes não infectados exerciam uma acção agglutinante sobre o V. Metchnikovi, o B. de tetano, o B. de Loeffler, o B. d'Eberth e o Coli-bacillo.

Como veremos adiante, Gilbert e Fournier assignalam ainda a agglutinação do bacillo de Nocard pelo sôro dos typhicos; e P. Courmont, experimentando em dez casos de dothienenteria, sempre obtivera uma reacção positiva empregando o bacillo coli.

Estes eram os factos. Vejamos agora como a bacteriologia faz accordar estes resultados, tanto em disparidade, para chegar á especificidade agglutinativa.

Consegue-o realmente d'uma maneira completa e formal.

Com effeito, a reiterada experiencia esclareceu que esta acção sobre os bacillos de No-

card, de Loeffler, Coli e streptococcus pelo sôro dos typhicos era nulla todas as vezes que a diluição fosse feita convenientemente.

Para isto bastará variar a proporção entre sôro e caldo de cultura; a um certo grau de diluição a reacção deixa de dar-se para estes diferentes bacillos, continuando ainda a ser positiva para o caldo de cultura do bacillo d'Eberth.

Pelo que diz respeito ao Coli ouçamos o que refere o proprio Courmont sobre este phenomeno.

«Qu'il nous suffire de dire que, pour notre part, nous n'avons jamais constaté, avec le sérum des typhiques, une agglutination bien évidente sur le bacille coli; les ébauches d'agglutination que l'on obtient dans certains cas ne sont pas plus marquées qu'avec d'autres sérums non typhiques; *il n'y a donc pas, dans les faits publiés par nous, en juillet 1896, (Soc. de Biol.) d'argument contre la spécificité de la réaction agglutinante du sérum des typhiques sur le bacille d'Eberth.*»

O bacillo coli não se agglutina, pois, pelo sôro dos typhicos; e quando isso aconteça não pôde servir ainda de argumento a favor da sua unificação biologica com o B. de Eberth.

Neste caso, como se depreheende das palavras de Courmont, a agglutinação do B. Coli pelo sôro dos typhicos deve ser interpretada como expressão da sua qualidade de aggluti-

navel por sôros indistinctos. De facto o B. Coli possui esta propriedade. Ensaiado com sôros diversos: anti-diphtherico, tuberculoso e outros, sempre se observa uma agglutinação, embora leve.

A especificidade existe pois nitida e iniquívoca.

E só o que estes resultados, em apparencia aberrantes, conseguiram provar foi que se a acção agglutinativa não é especifica em si — é-o o grau ao qual ella se exerce.

M. Widal resume assim as suas ideias sobre a especificidade.

«Quando, sobre a influencia d'uma infecção, o sôro d'um animal se torna agglutinante para o microbio infectante, embora esta acção tivesse falhado em algumas observações anteriores, é ella especifica para este microbio.

O microbio innoculado tem impressionado de tal maneira o sôro do animal que este sôro, posto em presença d'um microbio da mesma especie, reconhece este microbio e testemunha da sua especificidade pela reacção agglutinativa. Pelo contrario elle fica, em geral, sem acção sobre os microbios de especie affastada (1).»

Não padece pois duvida a especificidade da sero-agglutinação; o seu valor em pratica de

(1) Widal. — *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 25 de maio de 97, pag. 390.

laboratorio vae ainda mais longe em affirmações de sensibilidade e nitidez.

Estudando a transformação granulosa do V. cholericus pelo sôro respectivo, Bordet tinha notado diferenças de intensidade segundo o padrão empregado.

Lannelongue e Achard mostraram tambem que existem diferenças notaveis na sensibilidade da reacção agglutinante dos diversos padrões de *Proteus*.

Não poderia ser que os diversos padrões de bacillos typhicos apresentassem tambem diferenças notaveis de sero-reacção quando tratados pelo sôro de individuos atacados de febre typhoide?

As experiencias de M. Achard, feitas com 20 padrões de bacillos typhicos de procedencias diversas, mostraram, com effeito, que alguns se deixam melhor agglutinar do que outros pelo sôro dos typhisados.

E' ainda o que observou M. Van de Velde; e Kolle, Grüber e outros têm mostrado, e nós o vimos tambem, que dos bacillos d'Eberth do mesmo padrão, mas de virulencia differente, são os pouco virulentos ou enfraquecidos por meios culturaes pobres os melhores para a nitidez da agglutinação.

Eis os factos. A especificidade e a sensibilidade da reacção agglutinativa não podem ser postas em duvida nem em duvida tambem o seu valor bacteriologico.

Confirmadas taes ideias pelos principaes experimentadores, pode bem proclamar-se a especificidade da reacção do sôro typhico sobre o B. d'Eberth; e ficam assim justificadas as ideias, expendidas na primeira parte d'este trabalho, de que B. de Eberth e B. Coli constituem individualidades distinctas.

Tal é a propriedade biológica mais saliente do sôro dos typhicos.

Firma-se pois sobre um principio inabalavel a descoberta de Widal — a acção especifica agglutinativa do sôro de individuos atacados de febre typhoide sobre o bacillo respectivo.

Apreciaremos em breve o seu valor clinico. Antecipamo-nos, porém, já a dizer que o que temos exposto, e que constitue uma tão interessante pratica de laboratorio, torna bem duvidoso e hesitante o nosso espirito na pratica nosocomial.

INTERPRETAÇÃO SCIENTIFICA DO PHENOMENO DA AGGLUTINAÇÃO. — Com muitos outros pontos d'este interessante phenomeno da agglutinação, a explicação d'esta nova propriedade adquirida pelo sôro dos animaes immunisados experimentalmente ou dos individuos atacados das differentes infecções, constitue ainda hoje um problema obscuro de pathologia geral.

A supposição de que esta propriedade equivalia ás propriedades attenuantes e bacterici-

das foi bem discutida e reprovada pelas notáveis experiencias de Widal e Sicard para o *B. typhico*, de Nicolas para o *B. de Loeffler*, e de Issaeff para o pneumococcus.

A assimulação d'este phenomeno ao phenomeno de Pfeiffer, como o queria Grüber, fazendo das propriedades lyzogenes a primeira phase do phenomeno agglutinativo, foi bem discutida por Pfeiffer, Kolle, e sobretudo por Salimbeni, que as consideram como propriedades distinctas.

E' de resto esta a opinião seguida pela maior parte dos autores.

Uma questão simplesmente hoje se debate: O phenomeno da agglutinação é uma reacção de infecção ou de immunidadé?

Quando Widal expunha ao mundo scientifico a sua descoberta frizava elle a noção de que esta propriedade dos humores exprimia uma reacção de infecção.

«Alem d'isso, diz, o sôro é de tal modo marcado com o *sello d'infecção*, que posto em presença de especies visinhas elle trahe a sua affinidade de raça por uma reacção agglutinante que parece por vezes proporcional ao seu grau de parentesco (1).»

Todo o seu empenho está em mostrar que ella apparece no curso da infecção; que ella

(1) Widal — *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 25 de março de 1897, pag. 39.

pode desaparecer desde as primeiras semanas da convalescença a um periodo em que a immuidade é mais solida (1); que ella pode existir durante o periodo apyretico, alguns dias antes da recahida, em individuos que por este facto não possuem a immuidade. Esta opinião seguem-na muitos bacteriologistas; não deixando, porém, de haver alguns como Grüber (2) e Pfeiffer para quem esta reacção constitue uma *reacção de immuidade*. Chantemesse suppõe-na o resultado d'uma *intoxicação*.

Citarei, por impossibilidade de a resumir aqui, ainda a obra de P. Courmont (3), onde elle se declara defensor das ideias de Grüber e Pfeiffer. «A formação da substancia agglutinativa, conclue, constitue pois uma reacção de defeza do organismo, durante o periodo de infecção (4).»

A questão é, pois, ainda para resolver.

(1) Ce que démontre que la séro-réaction est indépendante de l'immunité, c'est que chez un animal solidement immunisé, la réaction va s'affaiblissant à partir des dernières inoculations de toxine, tandis que l'immunité ne fait que s'accroître. — Bensaude. — *Loco citato*, pag. 264.

(2) Pour lui (Grüber) une réaction ne peut mériter cette épithète si elle ne débute pas avec l'infection et si elle ne disparaît pas avec la mort du microbe dans l'organisme. Or, la réaction agglutinante persiste souvent longtemps après la guérison et, d'autre part, elle peut n'apparaître qu'après la période d'infection. — Bensaude. — *Loco citato*, pag. 263.

(3) P. Courmont — *Séro-prognostic de la fièvre typhoïde*, 1897, (cap. IV).

(4) *Loc. citato*, pag. 111.

«Il nous paraît difficile à l'heure actuelle de fixer les rapports précis qui relient la séro-réaction à l'immunité et à l'infection», diz Bensaude (1).

NATUREZA DA SUBSTANCIA AGGLUTINATIVA. — Se para a sciencia é obice ainda insuperavel a interpretação do phenomeno agglutinativo, não o é pouco tambem o conhecimento sobre a origem e natureza da substancia agglutinativa.

As experiencias de Achard e Bensaude, de Levy, Chantemesse e outros continuam deixando o caso na obscuridade para a origem d'essa substancia; quanto á sua natureza contenta-se por ora a sciencia em dizer que ella é uma substancia albuminoide como a fibrinagem, a globulina ou a caseina (glabrina ou glabrificina para Grüber).

As experiencias de Widal e Sicard tem mostrado que, todas as vezes que se isolam estas substancias dos humores dos typhicos, ficam elles sem propriedades agglutinativas.

Constata-se, depois, se se põe em solução a globulina e a fibrinogene, que estas duas substancias, cada uma de per si, tem propriedades agglutinativas intensas. Estas constatações, que tem sido feitas com todas as especies de humores, parecem provar que as

(1) *Loc. citato*, pag. 264.

faculdades agglutinativas são retidas pela fibrinogene e globulina.

Mas o facto de serem retidas para estes albuminoides importa o serem ellas as substancias que adquiriram o poder agglutinante? ou serão outras de que ellas se tornam inseparaveis? E' o que se não pôde ainda demonstrar.

Alguem se lembrára tambem de attribuir exclusivamente aos leucocytyos o poder agglutinante, mas a esta aventada ideia responderam as experiencias de Achard e Bensaude d'onde se infere que os leucocytyos vivos, separados do plasma primitivo, não levam consigo o poder agglutinante.

Na insufficiencia de mais precisas noções satisfaz-se por emquanto a experimentação em nos dizer alguma coisa sobre certas propriedades d'essa substancia, como seja a acção, sobre ellas, da dissiccação, do calor e da luz solar.

DISSICACÃO. — Está bem provado que ella não altera nada as propriedades agglutinativas. Widal e Sicard, Johnston e Taggart têm-se até servido favoravelmente d'esta propriedade, bem como Pfuhl, Pick e outros, em casos medico-legaes.

CALOR. — Não as destroe a 60°, modifica-as a partir de 65° e annulla-as a 75°.

SOL. — M. Achard observa que a exposição

ao sol não altera nada a substancia agglutinativa.

DISTRIBUIÇÃO DA SUBSTANCIA AGGLUTINATIVA PELOS DIFFERENTES LIQUIDOS DO ORGANISMO. — Não tem sido tão sómente o sangue onde se tem obtido a reacção agglutinativa. Quando a experimentação correu a pedir ao organismo illucidações sobre a origem da substancia agglutinante, surprehendeu-a no leite, nas serosidades dos vesicatorios, secreção lacrimal, humor aquoso, sangue da placenta, urina, derrames pleuraes, etc.; ahi sempre, porém com pouca nitidez e inconstancia.

Só o sangue a possui fartamente, pelo que parece ser o seu logar de formação; por isso é nelle que ella se investiga de preferencia.

IMPORTANCIA CLINICA DO METHODO DE WIDAL. — Assente, como dissemos, sobre este principio indesthronavel, e que o sangue dos individuos atacados de febre typhoide tem a propriedade de agglutinar o B. de Eberth e que esta propriedade é nulla para a maior parte de outros bacillos, em qualquer grau de diluição, nulla ainda em diluições extremas para aquelles que dentro de certos limites pode agglutinar, o methodo do sero-diagnostico entrou, como vimos, nos casos clinicos pela mão de Widal e Sicard.

Nesta applicação ao diagnostico da febre

typhoide, quaes têm sido os seus resultados?

Prodigalizam-lhe muitos experimentadores apologias acaloradas.

«Sobre o ponto de vista pratico, diz Bensaude (1), o sero diagnostico tem dado provas da sua incontestavel utilidade.»

Desde que a descoberta de M. Widal se vulgarizou, póde dizer-se que se não passa uma unica semana que se não publiquem observações, pondo em evidencia todo o valor clinico do methodo.

Será assim. Mas não deixaremos de frizar duas coisas capitaes que nos occorreu ponderar durante as nossas leituras neste assumpto e a nossa pratica, embora minguada, hospitalar.

A paginas 80 do seu livro Bensaude, abrindo, capitulo entra por estas observações:

I—A auzencia da reacção agglutinativa implica sempre a exclusão da febre typhoide?

II—A presença d'esta reacção envolve sempre a admissão d'este diagnostico?

Não responde a experiencia muito satisfatoriamente ao primeiro d'estes quesitos. Com effeito, casos se tem dado de febre typhoide em que a reacção agglutinativa tem falhado a qualquer altura da doença, bem como na convalescença. Taes são os casos do proprio Widal e Sicard, de Blumenthal, (2) ed e Dimoux-

(1) Loco citato, pag. 95.

(2) *Sem. med.* 1897, pag. 152.

Dime etc. A nossa observação (n.º VI) mostra também um caso de febre typhoide typico sem reacção agglutinativa.

Que se tratava de febre typhoide não pôde isso ser posto em duvida. O bacillo foi encontrado nas fezes pelo methodo de Elsner e tirado do baço, na autopsia, algumas horas depois da morte.

Pelo que diz respeito ao segundo quesito é a sua solução mais complexa e a este momento ainda irresolvida. Citam-se os casos de Grüber, de Ziemke, Kolle, Scheffer, Van Ordt, Mesnil de Rochemont e de Sterne feitos com sôro normal. Os de Sterne elevam-se até ao numero de 70. Todos estes casos correspondem a individuos que não eram typhicos no momento da experiencia e nunca mesmo o tinham sido. Agora ajunte-se a estes os casos de agglutinação por sôro de individuos que soffrem d'outras infecções como seja diphteria, pneumonia, psittacose, e teremos assim avaliado os pontos obscuros d'um methodo aliás racional e bastante proveitoso em muitos casos.

Nós bem sabemos que os ouzados defensores do methodo do seró-diagnostico se tem esforçado por resolver este delicado ponto. Mas se de taes esforços tem sahido a resolução, todo o seu proveito reverte sómente ainda em favor da bacteriologia, provando a especificidade. E nisto acreditamos piamente. Mas

para a clinica, e é o ponto que discutimos, o caso muda um pouco senão muito.

Para remover, com effeito, esta difficuldade e embaraço applicaram aqui os experimentadores o principio bacteriologico — escolha previa do titulo das diluições a empregar, tomando depois aquelle que melhor convenha á agglutinação do bacillo. Chama-se a isto medir o poder agglutinativo do sôro.

Era o que tinha sido feito, como vimos, para provar que a especificidade da reacção agglutinativa do *B. typhico* existia, mesmo a despeito das reacções positivas observadas quando se uzava de sôros de individuos infectados pelo *B. de Nocard* e outros. Foi um facto que Widal observou, e que todos admittem sem contestação, quer se trate de sôros de individuos infectados por estes bacillos, quer de sôros de individuos sem typho ou outra doença infectiosa, isto é, de sôros normaes.

Ora esta constatação bacteriologica pretende Widal levar-a para a clinica. Affirma então que todas as anomalias provem da má technica na soluçção empregada, e propõe, como titulo mais favoravel e seguro para o bom resultado das experiencias, o titulo $\frac{1}{10}$. Quer isto dizer que a dez gottas de cultura fresca do *B. typhico*, em caldo, se deve addicionar uma gotta de sôro.

Mas em que condições são feitas as expe-

riencias de Ziemke, de Kolle e de Scheffer? Com o titulo $\frac{1}{10}$.

De resto o titulo $\frac{1}{10}$ é o mais favoravel á agglutinação do B. de Eberth? Affirmam-n'o Widal, Sicard e Bensaude, mas não negam que muitos casos ha em que é preciso elevar o titulo da diluição a $\frac{1}{20}$, $\frac{1}{30}$, $\frac{1}{50}$, $\frac{1}{100}$ e mais para que a agglutinação tenha lugar.

Mas não são tambem uns casos de Ziemke e de Mesnil de Rochemont feitos com o titulo $\frac{1}{20}$? um outro só de Rochemont com o titulo $\frac{1}{30}$? o de Van Ordt com o de $\frac{1}{40}$ e os 70 casos de Stern com os titulos $\frac{1}{10}$; $\frac{1}{20}$; $\frac{1}{30}$?

O titulo proposto por Widal não resolve, pois, as difficuldades, nem harmonisa estas observações desencontradas.

E cremos que as não resolverá.

Repare-se com effeito para as modificações morphologicas e funcçionaes que um bacillo pode soffrer por circumstancias, por vezes tão tenues, que nos escapam aos sentidos e assim se comprehenderá como, com um dado bacillo, se podem obter raças definidas, mais ou menos estaveis (1).

Agora ponderemos que a estes bacillos morphologica ou biologicamente modalisados póde corresponder um caracter patholo-

(1) Rodet.—De la variabilité dans les microbes, 1894.

gico particular (1), e assim se comprehenderá como estas individualidades, assim diferenciadas em verdadeiras gammas bacillares, com character de reacção propria, originam estes resultados que hão-de sempre observar-se e tornarão muitas vezes tão infecundo e sempre duvidoso o methodo de Widal (2). Ainda para varrer o erro dado pelas fórmas anomalas bacillares manda-se empregar para todas as experiencias d'uma serie o mesmo bacillo.

Mas não acabamos de vér que o mesmo bacillo pode, d'um momento para o outro, alterar-se biologicamente pela acção dos meios culturaes, nunca precisamente identicos? E depois, se esta operação requer um bacillo extremamente sensivel, qualidade que nem todos possuem, só por demoradas tentativas elle se pôde obter, o que é já outro embaraço.

Afivele-se agora a isto um outro factor — o factor individual. Com effeito, mostra a pratica clinica do séro-diagnostico que a presença da substancia agglutinativa não só não tem um periodo certo de apparecimento no sangue, como pode muitas vezes não apparecer.

Certamente que para isto concorrem causas d'ordem constitucional, de reacção cellu-

(1) Ferran. — Aptitudes saprophytes du bacille de la tuberculose. — *Sem. Med.* 20 de outubro, 97, pag. 381.

(2) Masius. — Sur les causes de la variabilité des resultates obtenus par la methode du sero-diagnostic de Widal. — *Sem. med.*, 31 de março, 97.

lar variavel, estados pathologicos anteriores, adquiridos ou hereditarios, que prejudicam a formação da substancia agglutinante ou a retardam ; isto, que ha-de persistir sempre, constitue a maior deficiencia clinica do séro-diagnostico. Nos casos, e tão frequentes, de reacção retardada, que pode, de facto, aproveitar á clinica a sero-reacção positiva observada a um periodo em que, mal vae ao clinico, se pelos seus velhos meios de semeiotica não tem já capitulado a doença?

Demais, durante o tempo em que os resultados são negativos, como hão-de elles ser interpretados?

Que se está effectivamente em presença d'um caso de reacção retarda, d'uma pseudo-febre typhoide ou de verdadeira febre typhoide sem reacção agglutinativa? A resposta não pode ser clara. O clinico fica, pois, ainda nestes casos só com os seus meios de diagnostico, posta de parte, por esteril a reacção de Widal.

Em resumo, d'isto se conclue uma coisa: que se o methodo de Widal é como principio uma verdade indiscutivel, se como applicação bacteriologica, para a individuação das diferentes especies da flora bacteriana, a sero-agglutinação é uma aquisição de primeira grandeza, como applicação clinica está longe de ser um methodo de absoluta certeza.

Não resolve toda a questão porque o titulo

fixo da solução que convem ao *B. eberthiano* e não aos outros bacillos está ainda por estabelecer; só pode ser obtido por tentativas, o que é delongadar o desideratum; falha ainda à clinica porque muitos são os casos, com que se defronta, de reacção retardada (fim do segundo septenario, muitas vezes no terceiro, alguns só em plena convalescença e até mais tarde); e finalmente porque a reacção, exceptuando os casos precoces, não se revela antes do setimo dia.

SERO-PROGNOSTICO.— Pouco tempo depois da communição de Widal sobre séro-diagnostico, P. Commont dizia: «En presence de ces resultats, on doit poser la question du *sero-prognostic* de la fièvre typhoïde, et penser que, par un analyse minutieuse des séro-reactions, de leur rapidité et de leur intensité, on pourra, peut-être, arriver à un prognostic des maladies.»

Este anno, ainda ha pouco, apparece o seu livro — *Séro-prognostic de la fièvre typhoïde*, — onde as suas ideias são tratadas com detalhe.

Não nos é possivel fazer a critica do methodo. Diremos, tão sómente, que assentando elle sobre a ideia de que a reacção agglutinativa é uma reacção de defeza, pretende resolver as seguintes questões: 1.º que a fôrmas clinicas muito graves devem corresponder reacções mais fortes, e a formas leves

reacções attenuadas; 2.º que, quando a uma forma clinica grave corresponde uma curva agglutinante pouco elevada, tem esta uma significação prognostica desfavoravel; contrariamente uma forma clinica leve com uma curva agglutinante elevada constitue um elemento de bom prognostico; 3.º que quanto as reacções forem mais precoces tanto maior é a probabilidade de se tratar de fórmas graves.

Esta vista audaciosa de Courmont tem recebido as contestações de Widal, Thiroloix, Chantemesse e outros.

Thechnica. — Como se depreheende do que temos dito, a thechnica do sero-diagnostico assenta sob a propriedade especial que possui o soro dos typhicos d'agglutinar o B. de Eberth numa cultura em caldo.

Eis os processos:

Primeiro processo. — Consiste em misturar 1 gotta de soro a 10 gottas de cultura de B. d'Eberth e fazer alguns instantes depois o exame ao microscopio.

Este exame mostra que os bacillos perdem a sua mobilidade, se reúnem em colonias, se agglutinam, formando verdadeiras ilhas cujo volume é variavel.

Segundo processo. — Póde obter-se identico phenomeno misturando 1 gotta de sangue a 10 gottas de cultura.

Foi este o processo de que nos servimos

sempre, com respeito ao emprego do sangue.

Terceiro processo. — Consiste em misturar 1 gotta de sangue a 10 gottas de cultura activa, de dois ou tres dias, e deixal-a depois algumas horas na estufa a 37°.

Quarto processo. — Empregado por Pfeifer e Kolle para o estudo dos sôros dos animaes immunisados, tem sido preconisado no séro-diagnostico da febre typhoide por M. Widal.

Addiciona-se uma gotta de sôro de sangue a 10 gottas de caldo; semeia-se em seguida nesta mistura o bacillo e colloca-se na estufa a 37°.

Ao fim de 24 horas a reacção apparece nitidamente. O caldo tem tomado o seu aspecto habitual, isto é, apresenta-se clarificado; no fundo do tubo vêem-se uns flocos brancos, um verdadeiro precipitado formado pelos bacillos reunidos. Pela agitação do tubo não se turva a cultura, como ordinariamente, em *moiré*, mas apresenta-se granulosa.

As nossas observações (n.º XII, XIII e XIV) foram as unicas que nos deram este aspecto tão caracteristico e que constitue o que se chama a reacção *macroscopica*, como já dissemos.

O sangue pôde ser recolhido por picadura ou por puncção na veia do braço.

Nunca empregamos senão o processo da

picadura. Isto por ser mais expedito, e menos apparatuso, apparatuso que tanto assustaria a nossos hospedes nosocomiaes tão valetudinarios uns, tão indisciplinados outros.

Mesmo assim por picadura, operação simples e inoffensiva, sabe Deus quanto nos custou por vezes convencel-os!

Isto, dizemol-o com desgosto, em muito cerceiou o campo das nossas investigações e assás concorreu para que muitas ficassem incompletas e outras estereis talvez.

O nosso *modus faciendi* consistia em fazer na pulpa d'um dedo, o annular ou o medio, convenientemente lavado com alcool (1), uma picadura com lanceta esterilizada pelo calor. O sangue era recolhido por aspiração por meio d'uma pipeta esterilizada, e deitado em seguida no tubo de cultura. As culturas empregadas eram sempre frescas, de 24 horas, e feitas em caldo.

Servimo-nos de varios titulos: $\frac{1}{10}$; $\frac{1}{20}$; $\frac{1}{30}$; $\frac{1}{50}$, e de tres padrões differentes de bacillos: o existente no Laboratorio Municipal, bacillo virulento, um do Instituto Pasteur e outro do Real Instituto de Lisboa.

Os mais sensiveis foi o nosso e especial-

(1) Esta asepsia, escusa de ser rigorosa, como dizem os tratadistas; as infecções secundarias nada prejudicam o phenomeno agglutinativo, comtanto que o bacillo empregado seja puro.

mente o de Lisboa, bacillo de virulencia inferior á do nosso.

Com o bacillo do Laboratorio obtivemos tres casos positivos de sôro-reacção microscopica.

Com o bacillo do Instituto de Lisboa 4 casos positivos; 3 com reacção macroscopica e 1 com reacção sómente microscopica.

O bacillo de Paris não se mostrou nunca sensivel ás reacções.

Temos terminado este estudo de bacterioscopia clinica, apoucadamente, bem o reconhecemos.

Mas nem elle, no estreito espaço em que nos podemos mover, poderia ter mais largueza.

Chegaremos agora ás conclusões, que julgamos conveniente fazer, e que representam o que sinceramente sentimos e pensamos d'esta nova aquisição scientifica que talvez em futuro, mais ou menos proximo, resolvidas as difficuldades e deficiencias d'agora, poderá ter toda a utilidade que lhe pede a clinica, desprotegida tantas vezes d'um meio seguro de diagnostico.

CONCLUSÕES

1.º — A reacção agglutinativa é especifica para cada unidade bacillar, comtanto que se dê o titulo conveniente á diluição empregada.

2.º — O sôro dos individuos typhisados é especifico para o B. d'Eberth; nenhum outro sôro o pode agglutinar, dadas as circumstancias requeridas de ser empregado a um titulo de diluição conveniente.

3.º — Por estas circumstancias constitue o phenomeno da agglutinação uma fecunda conquista bacteriologica.

4.º — O methodo do séro-diagnostico de Widal, embora preste em muitos casos revelantes serviços á clinica, e se tenham obtido muitas provas da sua veracidade e valor, está longe de constituir um methodo ideal de diagnostico clinico. E isto porque:

5.º — Requer um bacillo de sensibilidade especial, o que nem sempre rapidamente se obtem; pode ser prejudicado nos resultados por se usar de bacillos não todos biologicamente identicos.

6.º — Não pode empregar, para todos os

casos, um titulo certo; o que o obriga a repetidas praticas, fastidiosas para o doente, prejudiciaes para a rapidez do desideratum clinico.

7.º—Ha sempre a contar com todos os embaraços inherentes ás condições especiaes de reacção organica ao agente infectante, cuja expressão é a variabilidade, no tempo, da reacção agglutinativa e muitas vezes a sua falta.

OBSERVAÇÕES

OBSERVAÇÃO I

Enfermaria n.º 11 — *Dr. Tito Fontes*

Rosa G... 15 annos, criada, residente em Campanhã. Entrou para o hospital a 6 de setembro de 1897.

Temperatura no dia de entrada 40°,6; durante nove dias a febre oscillou entre 39°,9 e 39° com remissão durante os tres ultimos a 38,5.

Colheita do sangue no periodo de defervescencia; temperatura 39°.

A doenca tinha apresentado os caracteres de febre typhoide grave. No momento da experiencia, abatimento grande.

Diagnostico clinico — febre typhoide grave.

Séro diagnostico — feito a 1 de outubro.

Resultados — agglutinação ao fim de uma hora, com a diluição de $\frac{1}{10}$.

Das fezes colhe-se um bacillo que fermenta os assucares. A terceira passagem por caviás fermentação sómente da glycose. Um decimo de cent. cub. de sôro mata um caviá de 430 grammas de peso.

OBSERVAÇÃO II

Enfermaria n.º 8

Anna D. dos S. de S. Victor. Entrou para o hospital no dia 19 de agosto com dois dias de doenca. Temperatura á hora de entrada, 38,3. Maximo 40° no dia 15 de setembro.

No momento da experiencia está já convalescente.

Diagnostico — febre typhoide.

Colheita do sangue a 1 de outubro, temperatura normal.

Séro-diagnostico — negativo.

Titulo de diluição — $\frac{1}{10}$, no dia 1; $\frac{1}{10}$, $\frac{1}{20}$ $\frac{1}{30}$ no dia 5; os mesmos e mais $\frac{1}{50}$ no 7.

A analyse das fezes revela simplesmente o bacillo Coli.

OBSERVAÇÃO III

Enfermaria n.º 3 — *Dr. Lemos Peixoto*

Justo do N... 14 annos, residente no Bêco do Paço. Entrou para o hospital no dia 29 de setembro com 40°,3 de febre.

Diagnostico clinico — febre typhoide.

Colheita do sangue a 2 de outubro em pleno periodo de estado, temperatura 38,5.

Séro-diagnostico — negativo: *titulo da diluição* $\frac{1}{10}$ e $\frac{1}{30}$; repetido a 10 de novembro os bacillos agglomeram-se em pequenas colonias ao fim de 3 horas depois de terem sido collocados na eslufa a 37°; mas ao fim de 24 horas a agglutinação é mais sensivel; temperatura á data da segunda experiencia 38,5 m. No dia 12 nova reacção e identica á anterior; temperatura 38,6 m. No dia 26 idem; temperatura 37,4 m.

Fezes — Um bacillo com os caracteres do B. Coli. A analyse das fezes foi feita tres vezes.

OBSERVAÇÃO IV

[Enfermaria n.º 3 — *Dr. Lemos Peixoto*

Agostinho G... 14 annos, Campanhã. Data da entrada para o hospital, 12 de setembro, com 39 graus de febre. Maximo 39,4.

Diagnostico clinico — febre typhoide (?)
 Colheita do sangue no periodo da convalescencia, 6 de outubro. Temperatura 36,1 m.
Séro-diagnostico — negativa com os titulos $\frac{1}{10}$; $\frac{1}{20}$; $\frac{1}{50}$. Idem no 11 e 14 (apyrexia).
Fezes — bacillo coli em duas analyses, dia 6 e dia 11.

OBSERVAÇÃO V

Enfermaria n.º 3 — *Dr. Lemos Peixoto*

Domingo J... C... 17 annos, Victoria. Data da entrada 30 de setembro, temperatura 39,9. Phenomenos delirantes durante um dia.

Diagnostico clinico — febre typhoide (?)

Séro diagnostico — a 4 de outubro negativo; temperatura 38,8 m. Idem a 15, 20 e a 30; temperaturas respectivamente 38º; 37º,7; 37,5. A 19 de novembro nova recrudescencia da febre, por desmando de bocca, sero-diagnostico negativo.

Titulos empregados — $\frac{1}{10}$; $\frac{1}{20}$; $\frac{1}{40}$; $\frac{1}{80}$.

Fezes — Tres analyses. B. Coli.

OBSERVAÇÃO VI

Enfermaria n.º 10 — *Dr. José Quintella*

Luciana M... 24 annos, Cedofeita. Data de entrada 20 de setembro de 97; temperatura, 40º,8. Morte a 10 de outubro. Até á hora da morte a febre é quasi continua.

Diagnostico clinico — febre typhoide grave.

Séro-diagnostico — a 4 de outubro negativo; temperatura 39,4 m. Idem no dia 6 e 8; temperaturas respectivas 39,º7; 40º,2.

Titulos — os mesmos que para a observação anterior.

Fezes — Um bacillo com todos os caracteres do bacillo typhico.

Autopsia — Colheita do bacillo typhico puro da polpa do baço duas horas depois da morte.

OBSERVAÇÃO VII

Enfermaria n.º 11 — *Dr. Tito Fontes*

Albertina R... 34 annos, Bomfim. Data da entrada, 30 de setembro com 37,6 de temperatura.

A febre oscilla durante a doença entre 39,9 e 36,4. Um só dia, dia 8 de outubro a febre subiu a 40 m.

Diagnostico clinico — febre typhoide.

Séro-diagnostico — A 14 de outubro negativo; temperatura 38,3; idem no dia 15 com 36°,5; idem no dia 20 com 36°,7.

Titulos — os mesmos que para a observação anterior.

Fezes — Duas analyses — B. Coli extremamente virulento. Cinco centesimos de cent. cubico matam em 24 horas, um caviá de 415 gram. de peso.

OBSERVAÇÃO VIII

Enfermaria n.º 11 — *Dr. Tito Fontes*

Thereza G... 23 annos, Cedofeita. Data da entrada, 4 de outubro com 40° de temperatura. A febra oscilla entre 40° e 38° até ao dia 12; no dia 13 attinge 40° m.

Diagnostico clinico — febre typhoide.

Séro-diagnostico — a 14 de outubro leve aglutinação microscópica ao fim de meia hora no caldo a título $\frac{1}{10}$; no fim de duas horas aglutinação mais sensível, ainda sómente no tubo $\frac{1}{10}$. Nova reação a 16; positiva.

Titulos empregados — $\frac{1}{10}$, $\frac{1}{20}$, $\frac{1}{30}$.

Fezes — analysadas a 16 de outubro. Colonias diferentes, segundo descripção d'Elsner. B. Coli e um bacillo com caracteres do B. typhico.

OBSERVAÇÃO IX

Enfermaria n.º 3 — *Dr. Lemos Peixoto*

José M... 26 annos, Carmo. Data da entrada, 5 de outubro, temperatura $40^{\circ},7$.

Diagnostic — febre typhoide (?) leve.

Séro-diagnostico — a 14 de outubro, negativo; temperatura $38^{\circ},7$; a 19 idem com a temperatura de $37^{\circ},6$ m.; idem a 28 e 30 com as temperaturas respectivas, $37^{\circ},6$, $37,9$.

Titulos — $\frac{1}{10}$ $\frac{1}{20}$.

Fezes — O bacillo Coli em duas analyses.

OBSERVAÇÃO X

Enfermaria n.º 11 — *Dr. Tito Fontes*

Maria de J... 29 annos, Mathosinhos.

Data da entrada, 19 de outubro com $37^{\circ},2$ de T.

A temperatura oscilla durante o tempo das nossas investigações entre $39,9$ e $36,2$.

Diagnostic — febre typhoide (?)

Séro-diagnostico — a 19 negativa; temperatura 38,6. Negativa ainda a 24 e 30 de outubro.

Titulos — $\frac{1}{10}$; $\frac{1}{30}$.

Fezes — B. Coli.

OBSERVAÇÃO XI

Enfermaria n.º 2 — Dr. Azevedo Maia

R... F... 15 annos, Mathosinhos. Entrou para o hospital a 13 de dezembro com 8 dias de doença.

Diagnostico clinico — febre typhoide.

Séro-diagnostico — a 17 de dezembro reacção positiva; temperatura 39,8; dia 27 idem; temperatura 40,3.

Titulos — $\frac{1}{10}$; $\frac{1}{50}$; bacillo de Lisboa; agglutinação com o titulo $\frac{1}{10}$.

Fezes — B. Coli e um similtyphico.

OBSERVAÇÃO XII

Enfermaria n.º 8 — Dr. Azevedo Maia

M... F... 14 annos, Bomfim. Entrou para o hospital a 10 de novembro com 39° de temperatura.

Diagnostico clinico — febre typhoide.

Séro-diagnostico — a 16 de dezembro reacção positiva macroscopica e microscopica; temperatura 37°,2.

Titulos — Empregaram-se os bacillos de Lisboa e Paris $\frac{1}{10}$; $\frac{1}{30}$; $\frac{1}{50}$; a reacção é só sensível com o bacillo do Instituto de Lisboa com titulo $\frac{1}{10}$.

Fezes — Um bacillo approximando-se do bacillo d'Eberth.

OBSERVAÇÃO XIII

Enfermaria n.º 3 — *Dr. Lemos Peixoto*

Antonio S. C... 18 annos. Entrou para o hospital a 6 de novembro com 40,5.

Diagnostico clinico — febre typhoide.

Séro diagnostico. — a 12 negativo; temperatura 38,8 m.; a 16 negativo; temperatura 38,4 m.; a 19, reacção agglutinativa macroscopica e microscopica leve; temperatura 36,5; dia 5 (rechahida por abuso de alimentação) temperatura 40° tarde; reacção positiva.

Titulos empregados — $\frac{1}{10}$; $\frac{1}{20}$ a reacção é só positiva com o titulo $\frac{1}{20}$.

Fezes — O bacillo Coli em duas analyses.

OBSERVAÇÃO XIV

Enfermaria n.º 2 — *Dr. Azevedo Maia*

Antonio J... 20 annos. Entrou para o hospital a 27 de novembro com 38,8.

Diagnostico clinico — febre typhoide.

Séro-diagnostico — a 28 leve agglutinação com 39,5 de temperatura; a 12 de dezembro, idem; a 17 bella agglutinação macroscopica e microscopica em grandes massas; temperatura 39,3.

Titulos empregados — $\frac{1}{10}$ $\frac{1}{20}$ $\frac{1}{50}$; agglutinação com os titulos $\frac{1}{10}$ e $\frac{1}{20}$, maior neste.

Fezes — Um bacillo com os caracteres do bacillo typhico.

Proposições

Sciencia por aneddotas

ANATOMIA. — O roncôlho é um cryptorchida.

PHYSIOLOGIA. — Barriga cheia pé dormente. *o em quente*

THERAPEUTICA. — Cautella e caldos de gallinha nunca fizeram mal a doente.

OPERAÇÕES. — Mãos de mestre unguento santo.

ANATOMIA PATHOLOGICA. — Incha o menino para nascer e o velho para morrer.

PATHOLOGIA EXTERNA. — Ao menino e ao borracho põe-lhe Deus a mão por baixo.

PATHOLOGIA INTERNA. — Sangue pela bocca nem das gengivas.

PARTOS. — Mulher parida nem farta nem limpa.

MEDICINA LEGAL. — Deus que o marcou algum defeito lhe encontrou.

PATHOLOGIA GERAL. — Quem torto nasce tarde ou nunca se indireita.

Shankar caracas. 4^o

VISTO

O Presidente,

Dr. Souto.

IMPRIMA-SE

O Director interino,

Dr. Souto.

ERRATAS

Pag.	Linhas	Onde se lê	Leia-se
8	30	Les Arloing—Virus	Les Virus—Arloing
42	21	sob	sobre
74	21	dothionenteria	dotheonenteria
81	16	fibrinagem	fibrinogene
83	21	e que	que
89	14	interpetrados	interpretados
89	16	retarda	retardada
90	14	Commont	Courmont
91	13	thechnica	technica
93	13	pulpa	polpa
95	13	revelantes	relevantes