



**BIBLIOTECA
CENTRALA A
UNIVERSITĂȚII
DIN
BUCUREȘTI**

Nº Curent ~~13500~~ Format

Nº Inventar ~~43552~~ Anul ~~13768~~

Sectia ~~XXIX~~ Raftul ~~sub A~~

ACADEMIA ROMANA

MICROBII MUCOȘI ȘI SEPTICEMIA MUCOSĂ

METODA ROMÂNĂ IN TRACTAMENTUL TURBARII

DE

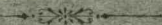
Dr. V. BABEȘ

MEMBRU AL ACADEMIEI ROMÂNE.

STUDIU ASUPRA ETIOLOGIEI FEBREI AFTOȘE EPIZOOTICE

DE

V. BABEȘ și G. PROCA.

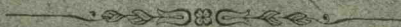


ESTRAS DIN

ANALELE ACADEMIEI ROMÂNE

Seria II. — Tom. XIX

PARTEA ADMINISTRATIVA ȘI DEȘBATERILE



BUCURESCI

INSTITUTUL DE ARTE GRAFICE, CAROL GÖBL

FURNISOR AL CURȚII REGALE

16, STRADA DOAMNEI, 16

1897

Inw. A. 3552

N^o 1062/195/21 Mart 1897

BIBLIOTECA CENTRALĂ UNIVERSITARĂ

BUCUREȘTI

COTA

13 748 varia

ACADEMIA ROMANA

B 273141

R 228/04

MICROBII MUCOȘI ȘI SEPTICEMIA MUCOȘĂ

METODA ROMÂNĂ ÎN TRACTAMENTUL TURBARI

DE

Dr. V. BABEȘ

MEMBRU AL ACADEMIEI ROMÂNE.

STUDIU ASUPRA ETIOLOGIEI FEBREI AFTOȘE EPIZOOTICE

DE

V. BABEȘ și G. PROCA.



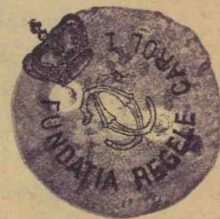
ESTRAS DIN

ANALELE ACADEMIEI ROMÂNE

Seria II. — Tom. XIX

PARTEA ADMINISTRATIVĂ ȘI DEȘBATERILE

= 111984 =



BUCUREȘCI

INSTITUTUL DE ARTE GRAFICE, CAROL GÖBL


FURNISOR AL CURȚII REGALE

16. STRADA DOAMNEI. 16

1897

1947

1956

B.C.U. Bucuresti

C111984



DESPRE MICROBII MUCOȘI ȘI SEPTICEMIA MUCOȘĂ

DE

Dr. V. BABEȘ

Membru al Academiei Române.

Sedința de la 11 Octobree 1896.

Pe când clasele, ordinele și speciile animalelor și plantelor sunt bine determinate și stabile, bacteriologii n'au reușit până acum să împartă într'un mod natural lumea imensă a microbilor. De o parte nu am găsit încă limitele microbilor spre lumea animală și de plantele mai înalte, de alta n'am reușit să găsim nisce semne stabile, cari să ne permită stabilirea unor clase, unor ordine sau chiar a unor specii bine determinate. Acastă greutate de ordin sistematic are un răsădit și asupra interpretării rolului microbilor. Pe când Pasteur, Cohn, Brefeld, Koch și școlile lor au insistat pe lângă specificitatea microbilor producând anume fermentațiuni sau bôle, susținând că o anumită specie de microb produce numai o anumită fermentațiune sau bôlă, mai mulți botaniști distinși au afirmat că microbii, nu numai ca formă dar și ca efect, sunt foarte variabili și un anume microb ar pute, după împrejurări, determina diferite fermentațiuni sau bôle. Adversarii școlii lui Pasteur și Koch invocă pentru această concepțiune înainte de tôte variabilitatea formelor microbilor.

Se știe că microbii au forme foarte simple, și Cohn și Koch credeau că pot împărți microbii după forma lor și că microbii s'ar pute distinge de alte organisme iar prin nisce caractere de formă. Ast-fel se credeă că cocii sau sferobacteriile ar fi tot-deauna rotunde-globulare și că microbacteriile și desmobacteriile s'ar presentă în tot-deauna ca nisce bastonașe. Cu ocasiunea primelor mele cercetări asupra cholerei, am arătat însă că bacilul cholerei, după mediul de cultură și după

temperatura la care se cultivă, se pôte presentă sub forma rotundă ca sferobacteriile, sub forma de bastonașe și sub formă spirală, subțiri sau groși. Apoi Hauser descrie, sub numele de protei, un grup de microbi cari arată aceleași varietăți de formă, dar și mai pronunțat decât bacilul cholerei, presentând și capsule în jurul lor. Aceste cercei tări și altele ajungând la același rezultat, arătând variabilitatea de formă a microbilor, nu erau în stare să dărâme doctrina specificității microbilor. Cu tôte că bacilul cholerei se presintă sub diferite forme, totuși rămâne bacilul cholerei și, în anume împrejurări bine determinate, va produce cholera.

Va să ȳică trebuie despărțită stabilitatea de formă de stabilitatea efectului, în împrejurări determinate, adecă de specificitatea propriu ȳisă.

Grupul proteilor, cu tótă variabilitatea lor de formă și cu tôte că nu este bine limitat spre grupele vecine, eră privit ca compus de microbi bine determinați, puțin specifici, puțin activi, găsindu-se în locuri murdare, prin intestine, în apă. Mai târziu s'a constatat că la acest grup aparțin și câți-va microbi patogeni, ast-fel microbul ȳis al lui Friedländer și care se găsește de multe ori în pneumonii. Am putut constată împreună cu alții că microbul rinoscleronului aparține asemenea acestui grup. În *Ozena*, adecă inflamațiunea cronică atrofică a nasului răspândind un miros particular, găsise un microb foarte asemănător. În anul 1888 am găsit un proteu specific producând leziuni grave ale intestinelor; apoi Foa și alții au mai găsit protei patogeni, ast-fel încât până la lucrările mele din anul 1889 grupul proteilor era dejă destul de mare.

În tómnă acestui an se iviră mai multe casuri grave de bronșite și, în cele mai multe, găsise pe mucósa bronșială și în spute, microbi din grupul proteilor.

Până acum am găsit acești microbi în sute de casuri de bronșită, de inflamațiuni, de gangrenă a mucóselor, mai cu sémă la bóle la cari se produc masse mari de mucosități.

Se sciă și mai înainte că anume microbi au calitatea de a transformă hidratele carbonice în masse mucóse. Ast-fel *leuconostoc mesenteroides* se găsește pe soluțiunea de zahăr din fabricele de zahăr, transformând zahărul în masse gróse mucóse și causând ast-fel perderi considerabile.

Leuconostoc este un microb în formă de lanțuri și massele mucóse nu sunt alt ceva decât capsula grósă ce înconjóră microbul. Este însă de remarcat că capsulele acestui microb dau reacțiunile celulozei vegetale, ca și tecele unor ciuperci, anume ale ascomicelilor, pe când capsula microbilor mucóși din corpul animal este compusă de substanțe mucóse.

Tocmai capsulele gróse caracteriséză proteii pe cari i-am gásit la bólele producând masse mari de mucositáři.

Fáccând culturí de acești bacilí, am gásit cá și pe gelatină, pe agar-agar, pe ser, pe bulion, acești bacilí produc masse mucóse însemnate, și examinând aceste mucositáři, am constatat cá presintă caracterele mucinei.

M'am cređut dar autorisat sá stabilesc un noű grup de microbí în cercul grupulú proteilor, cu numele de mucogení: adecă microbí cari pe diferite substanțe organice produc mucositáři și printre cari ne intereséză mái cu sémă cei patogení, cari sunt cauzele diferitelor bóle ale mucóselor la cari se produc cantitáři mari de mucositáři, precum sunt diferite forme de guturaiű, de bronșite, de gastrite, de enterite. Până acuma am stabilit bine 5 felurí de mucogení, cari se găsesc în tabela comparativă din *Analele* institutului nostru; unele sunt patogene pentru animale, altele nu; unele lichefiéză gelatina, unele sunt mái mari, altele mái mici.

Studiând modul cum acești microbí produc capsulele lor, adecă mucusul din care capsula e formată, am ajuns la rezultate curióse, expuse în anul 1895 în jurnalul lui Koch.

Am arátat anume cá formarea de capsule este o armă în lupta pentru existența microbilor și cá, în anume împrejurări, când adecă microbii sunt amenințaři timp mái îndelungat, se dezvoltă în interiorul lor înainte de tóte aceste corpurí particulare mái rezistente, pe cari i-am numit corpurí metachromatice și în jurul lor diferitele membrane ale microbilor ieau o dezvoltare extraordinară, transformând în același timp substanțele organice dimprejur într'o substanță mucósă, care intră în structura acestor membrane. Pe când până în timpul din urmă s'a cređut cá microbii ar fi ființe fórte simple, am putut constata în interiorul lor o diferențiere destul de complicată și am putut aráta cá microbii nu posedă o singură membrană, ci trei, fie-care cu o structură particulară.

La un grup de microbí cari se numesc microbí mucoși sau mucogení, aceste corpurí capătă o dezvoltare mái mare, producând ast-fel masse abundente de mucositáři pe comptul substanțelor de cari se nutresc acești microbí. Se sciă de leuconostoc mesenteroides, cá transformă prin formațiunii capsulare cantitáři mari de zahăr în masse mucóse. Rolul altor microbí din acest punct de vedere nu eră însă cunoscut și anume cercetările mele din anul 1891 s'aű ocupat cu cestiunea, dacă microbii mucogení pe cari i-am aflat regulat la bronșite nu conlucereză la produćiunea bólei și mái cu sémă a masselor mari de mucositáři ce espectoréză bolnavii atinși de anumite forme de bron-

șită cronică. Nu este îndoială, că mucusul se produce ca un proces fiziologic din partea glandelor mucóse și a epiteliului cilindric, dar mai cu sémă transformarea unei părți din celulele cilindrice în mucosități fiind exagerată, constituie o stare patologică.

Dacă apreciam cum acești microbi în culturi artificiale exploatăză substanțele nutritive pentru a formă mucosități, nu vom esită de a atribui acestor microbi vegetând pe mucósa bronșială același rol de a formă mucosități din substanțele din vecinătate, iritând celulele epiteliale ale mucóselor și anume ale bronșelor. În adevăr, împreună cu fostul asistent al institutului nostru Dr. Beldiman, am putut constata prezența și rolul important al acestor microbi în general și manifestățiunile bronșitelor chronice.

În timpul din urmă am mai avut ocaziune să găsec un alt rol patologic al acestui grup de microbi, adevă de a produce un fel de septicemie la om.

Voiu da numele de *septicemie mucósă* unei bóle mortale observate în luna lui Novembre 1895 în serviciul d-lui Dr. Neagoe.

În timpul vieței nu s'a observat decât o paralisie facială pronunțată și o stare de slăbiciune generală, de anemie pronunțată. Mórtea a fost subită și neașteptată.

La autopsie, spre marea mea surprindere, am găsit că tóte vasele sanguine mai mari conțineau, în loc de sânge, o substanță alburie mucósă sau muco-cleiósă. M'am întrebat apoi dacă această transformare a sângelui este postmortală și dacă nu provine din putrefacțiune. A trebuit însă să recunosc că pe lângă că cadavrul nu presintă semne de putrefacțiune, nici odată în decurs de 20 de ani și făcând peste 10.000 de autopsii nu am observat vre-un lucru analog și nici în literatură nu găsec descrisă o stare analógă a sângelui. Negăsind nici o altă cauză care să explice anemia, paralisia și mórtea subită, mă cred autorizat să atribuiú tóte aceste simptome stării particulare a sângelui. Făcând apoi examenul microscopic și bacteriologic al casului, m'am convins că sângele eră în adevăr distrus, adevă globulele roșii disolvate și transformate într'o substanță granulo-mucósă, pe când leucocitele erău mai mult sau mai puțin numeróse. Însă deslușirile cele mai valoróse asupra însemnătății fenomenului observat ne-aú dat cercetările bacteriologice, arătând că acest sânge mucos, mai ales în anumite regiuni, eră plin de microbi, printre cari cel mai frecuent eră un bacil din grupul stabilit de mine sub numele de «mucogeni» și care grup se caracteriséză tocmai prin facultatea de a transformă materiile organice în substanțe mucóse.

Ei produc după cercetările mele mucositățile abundente ale bronșitelor chronice; aici aparțin și microbii producând transformarea mucosă a zahărului (*Leuconostoc mesenteroides*) și a diferitelor plante etc., etc.

Imi permit să dau înainte de toate o scurtă descripțiune a casului.

Serviciul d-lui Dr. Neagoe. Eolnavul Marin Dumitru, în etate de 60 ani, de profesiune cismar, intră în spital la 11 Octobree 1895. După 28 de zile de căutare, móre la 8 Novembre, cu diagnosticul de paralisie facială, anemie și septicemie.

Autopsia, făcută 24 ore după mórte, arată că meningele sunt foarte anemice, palide; sinusul longitudinal dilatat e cu totul umplut cu o masă mucosă sero-cleiosă albue; în mijlocul acestei substanțe se găsesc ca nisce simburî rotunđi sau lenticularî de un diametru de 1—3 milimetri, de o consistență mai tare și mai transparentă; vinele sunt pline cu aceeași substanță, creurul e foarte palid, puțin mai móle decât de obicei.

Mucosa laringelui e palidă, acoperită cu mucosități; corpul tiroid mic, palid.

Pulmonii sunt emfisematoși, paliđi, vasele lor pline cu o substanță mucosă. Ganglionii mediasiniali sunt măriți.

Cordul e puțin mărit, cel stâng contractat, cel drept dilatat și acoperit cu grăsime gelatinosă. Atriul stâng este dilatat și aproape umplut cu o substanță mucosă albue bine legată, cu aceeași simburî în cantitate mare ca cele descrise amestecate cu puțin sânge. Substanța mucosă pusă în eprubetă se topește peste vre-o 20 de ore și dă un lichid turbure rosaceu.

Peritoneul e palid; în cavitatea abdominală puțin lichid seros. Ficatul e puțin mărit, foarte palid, vinele asemenea sunt pline cu substanță mucosă.

Splîna puțin mărită, brună palidă, destul de tare; trabeculele sunt puțin îngroșate.

Stomacul e dilatat; mucose subțire, de culóre grisă; mucosa intestinală palidă; intestinul în parte contractat, în parte mai subțire.

Rinichiî sunt foarte paliđi, substanța corticală e mai palidă decât piramidele.

Amigdalele sunt ulcerate și gangrenose până în profunđime. Acestă substanță mucosă sau cleiosă umple aproape toate vasele corpului; abia ici colo prin vasele mici se mai observă sânge închegat sau lichid. Din cauza înlocuirii sângelui cu o substanță albă mucosă sau cleiosă, toate țesuturile sunt foarte palide.

Diagnosa anatomo-patologică. — Ulcerațiuni gangrenóse ale amigdalelor, transformarea sângelui într'o massă albă mucóasă sau cleiósă, probabil prin un proces septic.

Examinând la microscop preparațiuni *próspete de sânge* din cord, se constată că globulele roșii sunt distruse, leucocitele nu sunt înmulțite și conțin grăunțe mari de grăsime; din distanță în distanță se întâlnesc diplococi.

În preparațiunile colorate de sânge se ved globulele roșii în parte distruse, în parte conflente. Între globulele roșii o cantitate de microbi: diplo-rotunđi sau ascuțiți, cu vacuole și bacili fórte inegalí (de un diametru de 0,3—0,6 μ), din cari mulți nu se mai coloréză fiind vacuolisați; acești bacili nu se coloréză după metoda lui Gram.

Leucocitele sânt în mare parte distruse; nucleul lor se presintă ca și cum ar fi coagulat.

În preparațiunile colorate cu fuxină, substanța mucóasă din sinusul longitudinal se vede formată de o substanță uniformă, mucóasă, colorată în roșu, în mijlocul căreia se vede câte un leucocit cu protoplasma granulósă și o massă de vacuole mici, rotunde; se mai ved asemenea nisce grăunțe libere ca nisce diplococi, dar necolorate. Globulele roșii au dispărut cu totul. Nu se ved microbi.

Examenul istologic. — În *pulmoní*, în părțile splenisate mai cu sémă, alveolele sunt pline cu o substanță cu totul uniformă, sticlósă și cu leucocite mono și polinucleare; acestea din urmă sunt în distrucțiune. Septele alveolare conțin multe celule mononucleare.

Vasele mari sunt pline cu o substanță uniformă sau puțin granulósă, în care nu se pot distinge microbii. Vasele mici numai la periferie conțin globule roșii, cari sunt decolorate în mijloc și inegale ca mărime. În jurul vaselor există asemenea o proliferare celulară, dar nu prea pronunțată.

În o arteră mai mare se mai ved încă globule roșii, dar sunt înconjurate de o substanță granulósă.

În preparațiunile din pulmoní colorate prin *procedeul lui Weigert*, se ved în interiorul vaselor și în unele alveole numeroși diplococi și lanțuri scurte formând grămeđi compacte sau isolați.

Rinichií presintă degenerarea celulelor tubilor contorți, cu cilindri hialini. Vasele conțin o substanță uniformă, granulósă, rosacee, în care se ved granulațiuni mai mari, rotunde. Numai la periferie există vase ce conțin globule roșii, dar și acestea au puțin pigment, fiind abia galbene și de mărime inegală.

Cercetări bacteriologice. — Insemnările din organe fac să se des-

volte pe lângă un bacil saprogen asemănător cu coli (creer, intestin, rinichi, pulmon): 1. un streptococ scurt, cu membri rotunzi sau puțin ovoizi (amigdale și pulmon) și 2. un bacil mucogen, capsulat, foarte scurt, de 0,4 μ . (intestin, ficat, ganglionii mediastinali).

Grăunțele de substanță mucosă din sinusul longitudinal dau în cultură pură bacilul capsulat, care prezintă următoarele caractere: pe ser de sânge formeză colonii mucose abundente alb-brunatre transparente.

Pe agar cu ser formeză colonii gelatinose confluențe, puțin brunatre prin transparență.

Gelatina nu este lichefiată; de-alungul striului colonii mici, albi, la suprafață o placă neregulată, puțin ridicată, cu margine rotunzite.

Bulionul e turburat uniform.

Pe cartof, dezvoltare abundentă sub forma unui strat cleios brunatru.

Se decolorează prin procedeul lui Gram. Procedeul lui *Bunge* pune bine în evidență capsulele ovoide; cili nu se văd. Cu timpul, forma bacililor devine foarte variată, bastonașii se umflă, confluează și formeză filamente cu umflături variate.

Acest bacil este patogen pentru epurii de casă, cari în urma unei inoculațiuni subcutanate mor repede (în 12—24 ore), prezentând un edem însemnat în regiunea inoculată și iperemia pulmonilor. Vasele mari, ca și cordul, nu conțin sânge mucos.

Serositatea sanguinolentă din țesutul subcutanat arată la microscop numeroși bacili cu capsule foarte evidente.

Insemnările din organe dau microbul inoculat.

Emulsioni din organele cadavrului inoculate la cobai și epurii au făcut ca animalele să moră în 24 ore cu o infecțiune mixtă, fără ca să prezinte o alterațiune particulară a sângelui din cord sau din vasele mari. Microbii aflați prin examenul direct și prin culturi erau streptococi și bacili amintiți mai sus.

Animalele (epurii, cobai și oie) inoculate în vine sau peritoneu cu o emulsiune de grăunțe mucose au resistat.

Rezultatele cercetărilor nu pot deci decât să confirme diagnosticul de septicemie mucosă, adevărată de o infecțiune a sângelui printr'un microb mucogen care reușise, ori prin felul său, ori prin o predispozițiune particulară a individului, să intre în sânge și să-și manifeste acțiunea sa mucogenă asupra sângelui viu. Îmi este imposibil să mă pronunț asupra cauzei pentru care s'a putut întâmpla acest lucru, cauză de bună seamă cu totul excepțională, căci, precum am spus, nici în experiența mea nici în literatură nu există vre-un cas analog.

Mai ușor vom afla modul intrării acestui microb, căci am constatat

o stare gangrenosă a amigdalelor, adecă tocmai a organelor foarte dispușe nu numai de a servi de pörtă de intrare pentru microbii septici, dar și anume pentru microbii mucogeni, precum am arătat în comun cu elevii mei Pop, Beldiman, etc., în publicațiunile mele asupra septiciemii emoragice și asupra bronchitelor.

Cred că și începutul simptomelor alarmante sub formă de paralizie facială pöte fi explicată prin transformarea sângelui în apropierea amigdalelor modificate. E neîndoios că procesul distrucțiunii sângelui nu eră așă de pronunțat în timpul vieții precum l'am găsit la autopsie; microbii s'aũ mai înmulțit și ei însiși și mai cu sémă produsele lor aũ transformat încă mult sângele în cele 24 ore trecute după mörte.

În adevër, microbul mucogen, izolat în acest cas, produce o transformare mucösă a sângelui și în eprubetă, dispărënd sau modificându-se individii bacilului în timpul acestei transformățiuni.

Dacă nu s'aũ găsit microbi în fie-care punct al sistemului vascular și al masselor mucöse din el, cauza este disparițiunea formei caracteristice a bacilului în timpul transformării mucöse a sângelui, lucru ce am documentat în studiul meu asupra capsulelor microbilor (*Zeitschrift für Hygiene* 1886).

Se mai pöte admite pe lângă acésta o acțiune mucogenă mai depărtată a microbului printr'un ferment sau un produs solubil al bacililor, cari, răspândindu-se în sânge, ar puté produce același efect ca și bacilul însuși.

Ar fi fost fără îndoială foarte interesant, dacă am fi putut produce aceeași bółă și la animale, însă de la început am avut îndcei în acésta privință. Căci, dacă un ast-fel de cas nu s'a observat până acum nici la om nici la animale, nu eră de presupus că o simplă injecțiune a bacilului mucogen să producă bółă, căci alt-fel s'ar fi întâmplat de bună sémă de multe ori că, și în mod spontan, să se fi realizat o ast-fel de infecțiune. În adevër, cu tóte că microbul aflat, care l'aș puté numi *bacillus septicaemiae mucogenae hominis* este patogen și pentru animalele de laboratoriu, epări de casă și porcei de India: la aceste animale produce o septicemie fără o transformare mucösă a sângelui.

Din nou revenim dar la legea supremă a infecțiunilor, care dice că, pentru infecțiune, trebuie, pe lângă microb, și predispozițiune și că o bółă infecțiosă nu va fi numai atunci rară dacă microbul este rar, dar mai cu sémă dacă condițiunile în cari acest microb pöte ataca organismul sunt greu de realizat.

DESPRE METODA ROMÂNĂ ÎN TRACTAMENTUL TURBĂRII

DE

Dr. V. BABEȘ

Membru al Academiei Române.

Ședința de la 6 Decembre 1896.

Putem numi «*metoda română*» metoda tractamentului antirabic ce se practică în timpul din urmă la Institutul bacteriologic din București și în parte și la Institutul antirabic din Iași.

În adevăr, metoda noastră diferă atât de cea practică la Paris și la alte institute antirabice, în cât nu o mai putem confundă cu acestea.

Diferența între tractamentul nostru și acela din alte părți constă: 1) în aceea că întrebuițăm sângele animalelor reîrăctare împotriva turbării, basându-ne pe descoperirea făcută la noi în țără că sucurile animalelor reîrăctare împotriva unei bóie infecțioase au puterea de a conserva și a vindecă în contra acestei bóie; 2) în întrebuițarea substanțelor rabice atenuate sau chiar omorite prin căldură.

1. *Seroterapia turbării.*— Să mă ocup în prima linie de dezvoltarea principiului celui dintâiu în tractamentul antirabic. După ce am stabilit, în anul 1888, că câni cari au fost de multe ori revaccinați cu cantități mari de virus rabie posedă un sânge care, fiind injectat în cantități de 5 — 10 grame mai multe țile de-arîndul altor câni, conservă aceste din urmă animale în potrive infecțiunii intra-craniene prin trepanațiune cu virus de stradă și chiar cu virus fix, și că același tractament vindecă chiar câni cari au fost prealabil infectați pe aceeași cale, nimic nu se opuneă întrebuițării acestei metode și la om. Ne-am convins, la ómeni mușcați într'un mod teribil la cap de lupi turbați și cari fatal erau destinați să devină prada teribilei bóie, că ómul suportă fără inconvenient injectiunii de sânge de căne într'o cantitate de 50 de grame pe țile, ast-fel în cât am putut începe în anul 1890 acest tractament la o serie de indiviđi mușcați de lup turbat.

Am publicat, în *Analele Institutului Pasteur* din 1890, rezultatele strălucite ale acestui tratament, ce eră însă însoțit și de tratamentul lui Pasteur, care până atunci nu dăduse rezultate încurajătoare la ast-fel de mușcături grave. În adevăr, ómenii și animalele mușcate de același lup, cari n'aũ fost supuși tratamentului, aũ murit toți de turbare. Dintre 12 din cei mușcați și tractați după metoda lui Pasteur, aũ murit încă 4 după sfârșitul tratamentului; pe când dintre 12 (cei mai grav mușcați) tractați și cu sânge de animale și de ómeni imunisați împotriva turbării, nici unul n'a murit după sfârșitul tratamentului.

De atunci începând, am întrebuițat tratamentul cu sânge la om mai cu sémă în casurile de mușcături fórte grave, și unde tratamentul lui Pasteur, care nu devine eficace decât aprópe 14 ðile după injecțiune, nu e în stare să previe bóla, care se pronunță de mai multe ori înainte de 14 ðile după începutul tratamentului. În aceste casuri am dat, în timpul de paușă dintre diferitele serii de tratament, cantități de 10—50 grame sânge de cáne imunizat.

În anul trecut am mai imunizat măgari și oi împotriva turbării, urmând apoi cu injecțiuni de doze mari de virus rabic, ast-fel în cât aceste animale aũ câștigat o mare rezistență în contra bólei și tot odată un sânge destul de eficace.

Comparând din nou împreună cu d-l Mironescu efectul terapeutic al sângelui cu acela al serului sanguin, am găsit apoi că serul este aprópe de douë ori mai eficace, ast-fel în cât am înlocuit sângele cu ser de sânge. Mai cu sémă sângele, din care s'aũ precipitat prin oxid de zinc globulele roșii, s'a dovedit ca fiind fórte eficace.

Pentru a măsurà valórea sângelui, am întrebuițat metoda următor publicat în *Analele Institutului Pasteur* din 1893: am amestecat o cantitate óre-care de sânge sau mai bine de ser al animalelor imunizate cu aceeași cantitate, sau cu cantități mai mari sau mai mici, din o emulsiune $\frac{1}{10}$ de virus fix (de méduva epurilor noastre din seria de trecere); injectând apoi amestecul sub meningele epurilor de casă, am constatat că sângele unor animale are 1—2 unități imunizante, pe când altele nu aũ de cât $\frac{1}{2}$ sau $\frac{1}{4}$ de imunitate, adecă o parte din serul animalelor celor dintâi paraliséză sau contrabalanséză 1 sau 2 părți de virus fix, ast-fel în cât amestecul nu mai produce turbare la animalele experimentate. În timpul din urmă d-l Mironescu a putut să măréscă valórea sângelui animalelor imunizate până la o valóre de 50 de unități imunizante.

Serul altor animale imunizate are o valóre mai mică, ast-fel în cât trebuie douë sau patru părți de ser pentru a paralisà o parte de virus fix

Am ales, pe baza acestor experiențe, printre decimele de animale immunisate ce posedăm, pe acele al căror sânge avea valoarea cea mai mare și ne-am folosit pentru scopuri terapeutice de serul acestor animale.

În adevăr, serul acestor animale a fost în stare să oprască de multe ori, chiar la animalele cele mai susceptibile, ca epurele de casă, ivirea bôlei, dacă epurele s'a tractat cu cantități mai mari de ser puțin timp după infectarea intra-meningee. Resultate analóge aũ obținut apoi și Tizzoni și Centanni la Turin.

Trebuie să ne întrebăm, pentru ce unele din animalele noastre immunisate aũ un ser mai eficace decât altele. Acesta depinde, după cercetările noastre, în parte și de felul animalelor; ast-fel am găsit că omul immunisat are un ser foarte eficace, pe când óia nu dă un ser de o valóre mare. Unele rasse de câni par a da un ser mai bun decât altele. Câni carí aũ fost immunisați cu mulți ani mai înainte, chiar dacă n'aũ mai fost immunisați sau trepanați de mult, dau un ser foarte eficace; dar și 2—3 serii de vaccinațiuni pasteuriene pot da, 14 zile după ultima injecțiune, un ser bun. O condițiune necesară este ca animalele să fi suportat injecțiunea prin trepanațiunea virusului fix. În timpul din urmă ne am convins că serul cel mai eficace se póte produce la măgar, injectând treptat timp de mai mulți ani cantități crescende de virus fix.

Considerând că metoda lui Pasteur ne dă resultate foarte bune în tractamentul turbării, nu mă credeam autorizat să o abandonez pentru a primi o altă metodă încă neexperimentată în mod sigur la om; pe de altă parte, mi se impunea întrebarea, dacă combinațiunea metodei lui Pasteur cu seroterapia nu ar puté să aibă cumva un efect mai mic decât una sau alta din aceste metode aplicate separat. Acestă cestiune erà cu atât mai justificată, cu cât într'adevăr un amestec de ser și de virus fix devine ineficace. Am făcut dar o serie de experiențe, pentru a găsi dacă animalele se pot vaccina și cu toxine contrabalansate prin amestecul cu ser. Resultatul acestor încercări l'am publicat în anul trecut la Academia de medicină din Paris. Din ele reese, că pentru anume bóle, cum e de exemplu turbarea, toxinele contrabalansate sunt ineficace. De aici trebuie să conchidem că, pentru om, amestecul de virus fix cu ser antirabic nu va avé un efect vaccinator sau terapeutic. Din această cauză am stabilit că, în tractamentul antirabic serul va fi întrebuințat numai în zilele când cei tractați nu capetă injecțiuni de virus rabie, mai cu sémă la începutul tractamentului. Ne-am călăuzit de o experiență importantă ce am făcut-o asupra cailor destinați pentru seroterapia difteriei. Am observat că, dacă dăm cailor o cantitate mare de ser antidifteric înainte de a începe injecțiunile cu toxine, ajungem

repede la un grad mare de imunitate și putem anume începe imunizarea cu doze mari de toxine, cari alt-fel ar omori caii. De asemenea, dacă începem tratamentul antirabic cu o doză mare de ser antirabic, putem continua cu o cantitate mai mare și mai eficace de virus decât fără această pregătire.

Serul antirabic este însă întrebuințat la noi numai în casurile cele mai grave de mușcături de lup. Considerând că, în tratamentul mușcăturilor de câni și la omeni veniți în primele zile după mușcătură în cura institutului, *de 2 ani încôce nu mai avem nici un succes*, nu mă credeam autorizat a schimba ceva în tratamentul nostru antirabic, care constă în injecțiunea de câte-va serii repetate de virus atenuat prin uscare.

Eră însă de dorit a se modifica tratamentul nostru în ceea ce privește cazurile grave venite târziu în tratament, căci tratamentul lui Pasteur nu este în stare să vindece persoanele la cari virusul rabie se manifestă înaintea sfârșitului tratamentului, adică 16 — 28 zile după mușcătură. Pentru a scăpa cu siguranță aceste persoane, trebuie ori început cu un vaccin energetic, ori cu ser de sânge de o valoare mare, care lucrează imediat și nu după vre-o patru-spre-dece zile, ca vaccinul lui Pasteur (virus uscat). Serul nostru nu posedă însă o valoare destul de mare, ast-fel în cât trebuie căutată, până a ajunge la fortificarea serului, o altă metodă favorabilă, prin care să putem introduce în organism o cantitate mai mare de vaccin. Pentru acest scop am reluat o serie de încercări publicate în *Archives de Virchow* și în *Connaissances médicales* din 1887 și în *Les Bactéries* (Cornil-Babeș) din anul 1890. În aceste publicațiuni am arătat, că și prin încălzirea meduzelor virulente sau prin diluarea substanței virulente, putem obține un vaccin bun. Diluarea a fost apoi întrebuințată de Hoegyes în tratamentul antirabic al omului, cu toate că am arătat că această metodă nu e sigură, căci la câni ast-fel tratați se declară câte odată turbarea.

Metoda de încălzire. — Metoda de încălzire însă mi-a dat deja în anul 1887 rezultate excelente. Am procedat în modul următor, după ce am constatat că virusul rabie rămâne viu la o încălzire repede până la 61°—69°, pe când 4 grame de emulsiune virulentă se distruge, dacă este încălzită timp de 4 minute la 62°, sau dacă se încălzește timp de o oră la 58°. Pentru a obține o serie regulată de emulsiuni din ce în ce mai tari, am procedat în modul următor: 2 grame de meduză au fost bine emulsionate în 4 grame apă sterilizată și apoi expuse într'o baie de apă încălzită la temperaturi bine determinate. S'a constatat că emulsiunea pusă într'o eprubetă timp de 4 minute în această baie

ce aveã 61°,5 și apoi injectată sub meningele epurelui de casã, asemenea și o emulsiune expusã 8 minute la acẽstã temperaturã, nu produceãu mórtea epurilor de casã.

O emulsiune expusã	2	minute	la	56°	C	omórá	epurile	în	9	õile
»	»	4	»	»	»	»	»	»	11	»
»	»	8	»	»	»	»	»	»	12	»
»	»	16	»	»	»	»	»	»	13	»
»	»	24	»	»	»	»	»	»	11(?)	»
»	»	32	»	»	»	»	»	»	13	»
»	»	60	»	»	»	»	»	»	30	»

La epurile cel din urmã s'a arãtat febra în õiua a 7-a; ea s'a repetat dupã o pauzã de douã õile, și apoi de 4 orã în pauze de 2—3 õile, pãnã cãnd în fine turbarea apãreã cu simptomele caracteristice.

Am publicat o altã serie de experienõte în *Connaissances mẽdicales* din 12 Iunie 1887. Am procedat în modul urmãtor: am amestecat 1 gram de mẽduvã cu 5 grame de apã distilãtã, am filtrat prin hãrtia filtrantã în condiõii aseptice, și 4 grame din acẽstã emulsiune au fost expuse în bae marie, a cãrei temperaturã erã menõinutã la 58°. Emulsiunile au fost încãlõite 5—60 minute. 6 epurã inoculaõi în diferite rãndurã cu acẽstã substanõã încãlõitã de la 5—40 au sucombat în interval de 10—14 õile. Epurã injectaõi cu emulsiuni încãlõite mai puõin de 48° au sucombat cu fenomene de turbare în timp de 9—16 õile.

Epurã inoculaõi cu mẽduvã încãlõitã:

2	minute	la	58°	C	sucombã	a	10-a	õi
4	»	»	»	»	»	»	11-a	»
8	»	»	»	»	»	»	12-a	»
16	»	»	»	»	»	»	13-a	»
24	»	»	»	»	»	»	16-a	»
24	»	»	56°	C	»	»	12-a	»
32	»	»	»	»	»	»	12-a	»

3 epurã inoculaõi cu mẽduvã expusã 4, 8 și 12 minute la 60° au sucombat 12 și 14 õile dupã injecõiune.

Un cãne a fost tractat de 3 orã cu emulsiunile expuse la baia marie de 60° timp de 60, 50, 40, 30, 20, 10, 5, 4, 3, 2, 1 minute, apoi trepanat cu virus de stradã; a resistat. (*Connaissances mẽdicales.*)

2 cãni tractaõi succesiv cu o serie de virus atenuat prin cãldurã au resistat de asemenea trepanaõiunii cu virus de stradã. (*Virch. Arch.*)

Slãbirea virusului este mai uõorã dacã ne servim de una și aceeaõi mẽduvã, decãt întrebuintãnd diferite mẽduve; și uscarea saũ dilua-

rea măduvelor dă rezultate mai neregulate decât încălzirea, cea din urmă dând cel puțin 3 grade sigure de atenuare; o injecțiune de 10 c.c. din emulsiunea încălzită la 70° nu avea nici un efect vătămător asupra cânelui, dar nici nu producea imunizare. După ce în anii 1887 și 1888 am repetat aici la Bucuresci încercările acestea cu măduvele încălzite și tot cu același efect favorabil, în anul 1893 am fost forțat să întrebuițez de mai multe ori măduva încălzită în tratamentul antirabic, anume după ce în acest an, din cauza unei epizootii ivite între animalele noastre, nu dispuneam în tot-deauna de seria completă de măduve uscate. Am notat 15 persoane mușcate în mod grav și la cari s'au dat mai multe serii de măduvă încălzită în modul următor: s'a dat pe fie-care și două sau patru injecțiuni de măduvă filtrată și pusă în eprubete gradate, ce era apoi încălzită într'o baie marie de 60°, timp de 60—2 minute. Temperatura la care a ajuns emulsiunea era de 60—45°.

Ast-fel o fată mușcată la buză a primit următoarea serie de măduve:

1-a și dimineața, măduvă de 12 și 11 și din seria Pasteur			
» » séra	»	» 11 și 10 » » » »	
2-a și dimineața	»	încălzită 60 minute și 50 minute.	
» » séra	»	» 40 » » 30 »	
3-a » »	»	» 30 » » 20 »	
4-a » »	»	» 20 » » 10 »	
5-a » »	»	» 10 » » 9 »	
6-a » »	»	» 9 » » 8 »	
7-a » »	»	» 8 » » 7 »	
8-a »		Pausă	
9-a » »	»	» 8 » » 7 »	
10-a » »	»	» 7 » » 6 »	
11-a » »	»	» 6 » » 5 »	
12-a » »	»	» 5 » » 4 »	
13-a » »	»	» 4 » » 3 »	
14-a » »	»	» 3 » » 2 »	
15-a »		Pausă	
16-a » »	»	» 6 » » 5 »	
17-a » »	»	» 5 » » 4 »	
18-a » »	»	» 4 » » 3 »	
19-a » »	»	» 3 » » 2 »	

Persoanele tratate în acest mod au rămas sănătoase. Cu toate acestea, nu am urmat cu acest tratament din momentul când seria măduvelor

lui Pasteur eră iară completă, căci rezultatele noastre obținute cu metoda lui Pasteur modificată de noi și combinată cu aplicarea serului în casurile grave erau atât de perfecte, în cât nu ne credeam autorizați a abandonă acest sistem.

Cu toate aceste, am insistat încă în anul 1887 asupra faptului că încălzirea măduvelor are avantajul că permite o asepsie mai sigură, din cauză că măduva nu trebuie expusă mai mult timp în contact cu aerul. În adevăr, cu toate precauțiunile luate, se întâmplă că o măduvă expusă uscării în borcanele noastre începe să intre în putrefacțiune. Mai departe am constatat că seria de atenuare este mai regulată decât la măduva uscată și manipularea este mai simplă. Dacă la metoda lui Pasteur se strică o măduvă din serie, această serie rămâne întreruptă; asemenea, dacă odată se presintă un număr mare de mușcați, rămânem ușor lipsiți de măduve sau suntem forțați să întrebuițăm totă măduva, fără să ne rămână pentru alți mușcați. Trebuie de multe ori să facem economie cu măduvele în detrimentul efectelor tratamentului. Toate aceste inconveniente nu ne-au determinat însă până acuma să abandonăm metoda lui Pasteur, care în cei din urmă 3 ani ne-a dat rezultate absolute; adevărat în acești 3 ani printre mușcați nici unul n'a murit dupe ce a terminat tratamentul. Nu putem însă să nu amintim aici o mică modificare în prepararea emulsiunilor, pe care am încercat-o împreună cu Dr. Pușcariu, basată pe experimente făcute în colaborare cu d-sa. Am constatat anume, că măduva încălzită la 80° își pierde virulența, dar întrebuițată în cantități mai mari este totuși în stare să imunizeze. Am căutat dar să întărim efectul tratamentului nostru antirabic, întrebuițând, în loc de bulionul cu care facem emulsiunea măduvelor, o emulsiune de creier de epură morți de turbare încălzită la 80°. Această modificare contribuie probabil la eficacitatea tratamentului nostru.

Studiile noastre asupra măduvelor încălzite au fost reluate de d-l Dr. Pușcariu la Iași, și d-sa a putut confirmă avantajele acestei metode, ceea ce este cu atât mai important cu cât d-sa, așa se vede, n'a avut cunoștință de cercetările noastre anterioare.

Emulsiunea încălzită 10 minute

la 80°, 70°, 60° au rămas sănătoși.

» 50° au murit după 11 1/2 zile.

» 45° » » » 11 »

» 40° » » » 10 »

» 35° » » » 9 »



48611V. 2

la 30° au murit după 9 $\frac{1}{2}$ zile
neîncăldită » » » 8 »

Injectând această serie la animale, anume la câinii infectați pe cale intra-oculară (nu se dice dacă injecțiunea a fost făcută în camera anterioară sau în corpul vitros și nu se dice cât timp după infecțiune s'a început vaccinațiunea), majoritatea cânilor a resistat infecțiunii. Tractamentul s'a făcut în serii repetate și durează aproape 2 săptămâni, inoculând în întâia zi măduvele mai mult încăldite, a doua zi pe cele mai puțin slăbite, a treia zi o serie mai mare de 7 inoculațiuni, etc.

Dr. Pușcariu mi-a comunicat verbal că a început asemenea să aplice acest tractament la om, dar nu ca noi numai în casuri de necesitate, ci în mod exclusiv, și că până acuma și d-sa este foarte mulțumit cu rezultatele obținute. Cu toate că experiențele noastre la animale sunt favorabile acestei metode ale mele, totuși principiul de la care pornesc în aplicarea rezultatelor experimentale la om nu-mi va permite de a aplica acest tractament prin măduve încăldite în mod sistematic la om, până când Dr. Pușcariu sau alți dirigenți de institute antirabice nu vor fi obținut un număr foarte mare de vindecări prin această metodă, căci în momentul unde prin metoda lui Pasteur modificată în modul arătat obținem rezultatele cele mai bune posibile, nu vom pute obține prin metoda de încăldire, chiar în cazul cel mai favorabil, alt ceva decât aceleași rezultate, sau câte rezultate inferioare, adevărat posibilitatea nu este exclusă ca, aplicând această metodă, totuși să avem vre-un insucces, adevărat un cas de mărte, cauzat câte prin experimentarea noastră.

Neajunsurile arătate în tractamentul Pasteur, după părerea mea, nu ne autorisă însă să sacrificăm, pentru a le evita, o viață de om.

Considerând că o combinațiune a tractamentului lui Pasteur cu măduvele încăldite până la omorîrea virusului dă rezultate bune; considerând mai departe că seria lui Pasteur este mai puțin regulată decât seria încăldită; mai cu seamă însă luând în considerare că amestecul măduvelor cu o virulență diferită a dat în mâinile noastre o serie mult mai regulată; am început de câte-va luni aplicarea la om a unei metode mixte, în care însă metoda lui Pasteur își păstrează totă activitatea, fiind mai asigurată seria lui Pasteur prin 3 sau 4 serii de virusuri atenuate prin căldură. Prin această asigurăm mai mult acțiunea seriei Pasteur și introducem tot de-odată mai mult vaccin în organismul celor mușcați.

Ast-fel tractăm acum pe cei mușcați în mod mai slab: 1) cu o serie



de măduve uscate emulsionate într'un filtrat prin hârtie de toxine antirabice produse prin încălzire la 75°; 2) cu o a doua serie de măduve uscate emulsionate într'un filtrat de virus la limita virulenței; 3) cu o serie de măduve emulsionate cu un filtrat de o virulență de 10—12 zile.

În cazuri mai grave repetăm și scurtăm aceste serii și adaogem serii de filtrat de o virulență de 9—10 zile.

Póte că cu acest mod vom putè să mai scurtăm timpul în care vaccinul să-și facă acțiunea, ceea ce ar fi un adevărat progres, căci altfel metoda noastră este perfectă pentru persoanele cari pot termina tratamentul.

Pentru a scăpa persoanele atât de grav mușcate în cât turbarea să se declare în mijlocul tratamentului, trebuie să căutăm neîncetat mijloce noue. Mijlocul suveran ar fi o seroterapie foarte eficace, căci tocmai seroterapia are o acțiune aprópe imediată asupra virusului, pe când orice vaccin produs din virus trebuie să producă mai înainte nisece transformări în organism, pentru cari se cere un timp mai mult sau mai puțin îndelungat. Tocmai în acest interval isbucnesce însă câte odată bóla.

Resumând ceea ce înțeleg sub numele de *metoda română* în tratamentul antirabic la om, acésta constă în :

1. Aplicarea seroterapiei descoperită la noi în țeră (Babeș) în tratamentul antirabic (Babeș-Tizzoni).
2. Aplicarea constatării puterii vaccinante a măduvelor încălzite până la omorirea virusului (Babeș-Pușcariu) pentru emulsionarea măduvelor uscate (Pușcariu-Babeș).
3. Aplicarea descoperirii efectului măduvelor încălzite (Babeș) pentru cazuri de necesitate (Babeș), sau în tratamentul sistematic al turbării la om (Pușcariu).
4. Combinațiunea tratamentului prin măduve uscate cu acela prin măduve atenuate prin încălzire (Babeș).

STUDII ASUPRA ETIOLOGIEI FEBREI AFTÓSE EPIZOOTICE

DE

Prof. V. BABEȘ

Membru al Academiei Române.

ȘI

Dr. G. PROCA.

Capul serviciului bacteriologic la Institutul de patologie
și de bacteriologie.

Sedința de la 7 Februarie 1897.

I.

Nu suferă îndoială, că febra aftoasă este o maladie contagiósă aparținând bólelor exantematice; ea se transmite de la un animal la altul, și chiar la om, prin intermediul secrețiunilor și dejecțiunilor animalelor, care-și pot păstră timp îndelungat puterea lor de patogenitate. Pe lângă multe casuri în cari se póte probă modul de contagiune, sunt altele în cari e imposibil de a urmări calea infecțiunii; ast-fel se afirmă că un grajd părăsit de multă vreme și care a fost locuit mai înainte de animale bolnave póte contamină alte animale sănátóse. E bănuială cum că băligarul mai ales ar păstră virusul timp de mai multe luni și chiar ani. Animalele cari au suferit mai înainte de febră aftoasă și s'au tãmaduit în urmă pot încă transmite bóla. Desinfectarea radicală și ferberea laptelui mai multă vreme pot distruge virusul. Animalele de diferite specii, mai ales bovideele, oile, porcii, caprele, sunt mai mult expuse la contaminare, pe când calul, cănele, pisica, epurele de casă sunt cu mult mai puțin susceptibile. Infecțiunea acestor animale se face de la unul la altul, fără deosebire de speță. Germinul bólei pãtrunde probabil prin óre-cari puncte de electiune, prin regiunile în cari

mai adese-orî se observă primele manifestațiuni morbide, și anume: prin mucósa nasală, bucală, în regiunea mamelei, a copitelor, a anusului la unele animale. De aci el se póte propagă mai departe în pulmonii saú în tubul digestiv. Mersul bólei ne face să credem, că în această infecțiune e vorba de un virus care se propagă prin căile de comunicațiune, plecând din regiunile acele unde bóla a devenit endemică, mulțumită unor împrejurări puțin cunoscute, póte numai din cauza lipsei măsurilor de izolare și de desinfectare. Din aceste regiuni anumite, bóla se răspândește cu o iuțelă mai mare saú mai mică, după importanța și mulțimea căilor de comunicațiune, și rămâne în vigóre atâta vreme cât nu se ieaú măsuri rigurose pentru combaterea epizootiei.

Se citéză observațiuni, din cari rezultă că bóla s'ar nasce de la sine, nefiind în nici o legătură cu regiunile contaminate; ele însă trebuiesc primite cu multă rezervă, știut fiind cât este de greu de a constată căile mai mult saú mai puțin ascunse ce le-a putut urmá germinul infecțios.

Aceste constatări pe de o parte, pe de alta marele interes economic al acestei epizootii, au făcut ca un mare număr de autori să cerceteze natura virusului specific. În adevăr, mulți au descris, fie în conținutul vesiculelor, fie în secrețiunii saú organele interne, diferite specii de microbi rotunđi, cocii, streptococi, saú parasiți animali, ca amibe etc.

Ne mărginim a citá câte-va nume. Așa *Nosotti* a găsit un microb rotund, care se coloréză cu diferitele colorii de anilină, cultivabil, inoculabil, cu care autorul a produs bóla. *Klein* (1) a găsit nisce diplococi și streptococi, cu cari a putut să dea nascere bólei la oi, infectându-le pe cale stomachală, însă cari nu au avut nici o acțiune inoculați fiind sub pele. *Kurth* (2) a găsit la animalele bolnave un streptococ, pe care l'a numit *streptococcus involutus*, cu care însă nu a reușit să producă febra aftósă; autorul însă a bănuít o óre-care legătură de patogenitate între acest microb și bóla. În timpul din urmă, *Kurth* a găsit microbul său în gura unor bolnavi atinși de alte afecțiuni. *Schottelius* (3) a descris nisce streptococi mobili, pe cari i-a cultivat din vesiculele aftóse și i-a considerat ca microbii specifici ai bólei, cu tóte că nu a putut probá acest lucru, căci animalele inoculate, după câte-va zile de febră, nu au prezentat erupțiunea caracteristică. *Behla* (4) a

(1) 15-th. *Annual of the Local Gouvernement Board*, 85.

(2) *Mitteilung. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamt.*, VIII.

(3) *Centr. f. Bact.*, Bd. XI.

(4) *Centr. f. Bact.*, Bd. XIII și de curînd în *Berl. tierärztliche Woch.*, 1896.

descrie nisele corpusculi amiboidi în sângele său în mucósele animalelor, căror corpusculi el le atribuie un rol patogen cu tóte că nu-și susține aserțiunea pe baza vre-unor cercetări experimentale. Acești paraziți se dezvoltă pe mediile artificiale, întovărășiți însă și de alți microbi străini. *Piana* și *Fiorentini* (1) pretind că au găsit amibe în casurile de febră aftósă; însă neputând obține culturi pure, nu au fost în stare să experimenteze în mod exact cu aceste formațiuni speciale.

Putem trece repede asupra acestor cercetări în mare parte incomplete, fără a fi nevoie de a intra în amănunte, căci autorii citați nu au fost în stare să reproducă bóla tipică cu parazitul descris de dînșii la diferitele animale susceptibile pentru febra aftósă.

Cercetările lui *Siegel* (2) asupra microbului găsit de el în epidemiile de stomatită gravă cu infecțiune hemoragică, observate la copii mai ales, și cari au coincis cu o epizootie de febră aftósă, sunt cu mult mai afirmative, căci ele au conchis la identitatea dintre microbii găsiți la om cu acei găsiți la animale bolnave. Mai mulți înainte de *Siegel* au susținut că, în unele epizootii de febră aftósă, și mai ales dacă aceste epizootii sunt de o óre-care malignitate, bóla se poate transmite la om, și se transmite nu numai sub forma unei ușóre erupțiuni fără importanță, ci ca o adevărată epidemie gravă, cu o mare mortalitate.

Siegel insistă asupra analogiei ce există între aceste cazuri și scorbut, și se poate pune întrebarea dacă multe din casurile ce au fost luate drept scorbut nu au fost decât nisele adevărate infecțiuni aftóse, sau dacă dimpotrivă acele câte-va cazuri menționate de *Siegel* și de alții ca aparținând febrei aftóse nu au fost decât cazuri de scorbut, sau vre-o varietate óre-care a septicemiilor hemoragice.

Siegel a găsit în organele indiviđilor morți de acéstă bóla hemoragică cu erupțiuni vesiculóse, precum și în organele interne a două vaci mórte de febră aftósă, un același microb, pe când în alte cazuri microbul în chestiune nu a putut fi găsit. *Siegel* observă, că de obicei microbul se găsește în primele 10 zile ale bólei.

Microbul lui *Siegel* are o lungime de 0,5–0,7 μ , face câte odată filamente, adese-orí nu se coloréză decât numai la cei 2 poli, se decoloréză cu Gram, nu posedă sporí, se dezvoltă la temperatura camerei pe tóte mediile obiđuinite, dând pe plăcile de gelatină mici colonii rotunde de o culóre gálbue. Microbul nu lichefiază gelatina, nu e patogen pentru epurele de casă, cobaiu, șórece, câne și pisică.

(1) *Centr. f. Bact.*, Bd. XIX.

(2) *Deut. med. Woch.*, 1891 și 1894.

Porumbeii tineri însă mor după injecțiunea unei mari cantități de cultură. La purcei, la viței și la vițele, autorul, frecând mucósa bucală cu o cultură pură, sau injectând în peritoneu o asemenea cultură, a putut observă o erupțiune vesiculósă, precum și nisee ulceratiuni ale gurei și ale nasului, hemoragii și mórtea în 12 -15 zile. Bacilii se găsesc în organele interne. Injecțiunile nu reușesc în tot-deauna, căci printre animalele asupra cărora se experimentază sunt unele refractare, acelea anume cari au avut mai înainte febra aftósă.

Kruse, care face o dare de sémă a lucrărilor lui Siegel în manualul de microbiologie al lui Flügge (1), spune că a obținut și el o cultură de Siegel, însă că a observat o mare diferență între caracterele acestei culturi și acele descrise de Siegel. Ast-fel, microbul din cultura lui *Kruse* sémână mult cu coli comun, nu e imobil, cum îl descrie Siegel, e patogen pentru șórece și dă pe cartof o colorațiune roșu-gălbue.

E fórte posibil ca Siegel să fi cultivat mai mulți microbi de-odată și prezentând óre-cari analogii între ei, unii imobili, alții mobili, unii inofensivi pentru șórece, alții patogeni, ast-fel că ne putem întrebă care din acești microbi este adevératul agent patogen al bólei.

De altmintage, comunicările lui Siegel mai pot fi discutate și din alte puncte de vedere, ceea ce face ca valórea publicațiunilor sale să fie pusă la îndoială.

Așă, să căutăm a ne da sémă de curiósă epidemie a satului Britz, aprópe de Berlin. Acest sat e cel mai bogat în vite din tóte împrejurimile Berlinului. Fără îndoială, epizootiile de febră aftósă sunt fórte dese, putem dice chiar constante în localitățile din jurul Berlinului, pe când epidemia observată de Siegel la om constitue o raritate, căci în literatură nu se găsește nici un cas de o asemenea stomatită hemoragică cu caractere particulare. În Ungaria, unde febra aftósă e de parte de a fi rară, aprópe că nu s'a menționat până acum o asemenea epidemie.

Să vedem în câte-va cuvinte care este mersul acestei maladii.

Copiii și adulții, cari în parte cel puțin au fost în contact cu animalele bolnave, după o incubațiune de 8 -12 zile, care, fie dis în trecét, nu corespunde de loc cu incubațiunea febrei aftóse, care este de 3 -5 zile, presintă o erupțiune caracteristică a mucósei bucale. Lesiunile presintă mai mult caracterele unei glosite și a unei gingivite cu miros fetid; ósele maxilare sunt atinse și ele, căci se póte constatá o tumefacțiune difusă a scheletelui cavității bucale. Pe buze apar nisee mici erupțiuni

(1) Flügge, *Die Mikroorganismen*, 3-e Auflage, 1896.

erpetiforme, pe gambe și pe antebrate se constată un exantem cu caracter une-orî petechial, alte-orî vesicular, putându-se confundă lesne cu rugeola. Câte odată erupțiunea este unilaterală.

Bóla în timp de un an sau mai mult póte presintă recidive. Glosita adese-orî devine fórte gravă prin intensitatea ei; se menționéză nu de rare orî hemoragii abundente. Intre complicațiunile interne, un loc însemnat îl ocupă endocardita, tumefacțiunea ficatului și mai nici odată acea a splinei. In alte casurî se constată echimose profunde, tarî și avênd sediul în regiunea cotului și a genunchiului. Adese-orî erupțiunea póte îmbracă forma unui pemphygus; se relatéză casurî unde mórtea a fost precedată de simptome de tetanos.

Bóla e fórte contagiósă. Indiviđii carî vin în localitatea infectată se contaminéză prin obiectele de carî s'aũ servit bolnavii. Așă, un copil s'a infectat printr'un biberon și, după 12 ore de la infecțiune, îi apărũ o erupțiune visiculósă caracteristică. In timp de 6 lunî, dintre cei 9.000 locuitorî ai satului Britz, 300 aũ prezentat simptomele tipice ale maladiei, pe lângă mulți alții ale căror simptome aũ fost mai puțin caracteristice.

Microbiî isolați din unul din aceste casurî aũ fost inoculați la 4 purcei prin frecarea mucóseî bucale: doi dintre ei aũ murit după 48 ore, după ce aũ prezentat, la 18—24 ore de la infecțiune, un eritem hemoragic și vezicule pe gambe. Unul dintre acești purcei a trăit, altul a fost omorît la 8 ȃile de la infecțiune, după ce a prezentat o tumefacțiune cu formațiuni de vezicule a mucóseî bucale.

S'aũ inoculat doi vițeî, unul prin frecarea mucóseî bucale, altul prin infecțiune intra-peritoneală. Amîndoi aũ murit a 5-a ȃi, după ce aũ prezentat ulcerazioni și vezicule pe nas și pe diferite mucóse.

Tóte aceste fapte arată că maladia observată la om a fost una din acele forme particulare fórte infecțióse de stomatită cu septicemie hemoragică, carî până atunci erau clasate între formele grave de scorbut.

Incă de mult am descris speciî de bacili hemoragici patogeni pentru animale și pe carî i-am găsit în infecțiunile de acest fel, așă în cât e fórte probabil că microbiî descriși de Siegel în organele interne să nu fie decât nisce bacili hemoragici, carî, inoculați la porci, la vițeî și la porumbei, sunt în stare să producă o maladie aseménátore, dar o maladie care, prin durata sa, prin mersul seũ supra-acut, prin caracterul seũ hemoragic, prin marea mortalitate la care dă nasceré, se distinge cu totul de febra aftósă spontanee, care are o mortalitate de abia 1—2%.

Atunci, pentru ce să presupunem că acéstă bólă a omului să fie de

natură aftoasă, din momentul ce recunoscem bine manifestările obișnuite ale febrei aftoase la om și știm că aceste manifestări diferă cu totul de acele descrise de Siegel?

Contagiunea oamenilor în casurile expuse mai sus nu e nici decum probată. Inșuși Siegel recunoșce, că această maladie gravă nu s'a arătat printre persoanele cari fuseseră în contact direct cu animalele. De altmintrelea, cu toate că el crede că prin laptele animalelor bolnave s'ar face contagiunea, nu a putut reuși să producă cu el nici cultură nici infecțiune.

Pentru a explica toate aceste diferențe, autorul crede că bóla observată la om e o formă mai gravă a febrei aftoase și că, între această formă și cea ce de obicei se observă la animale, e aceeași legătură ca între variolă și vaccin. Această presupunere însă nu o bazează pe nici un fapt experimental, căci autorul nu a putut proba că vaccinațiunea cu febra aftoasă ar preserva în contra acestei maladii a omului.

De altmintrelea, autorul mărturisese că există o asemănare între această bóla a omului și între scorbut, vaccin și variolă, rușeolă, scarlatină sau febra petechială. Ceea ce însă ne interesează mai mult în această bóla a omului, și anume identitatea ei cu febra aftoasă, acesta nu prea reese din ceea ce spune Siegel, căci numai aparițiunea vesiculelor pe mucósa bucală nu probază nimic, știută fiind frecuența acestor erupțiuni la om și la animale în diferitele maladii infecțioase.

Mersul bólei, precum și marea mortalitate a animalelor în experiență, vorbesc în contra existenței unei identități între ambele maladii, iar prezența microbilor în organele animalelor nu probază alt ceva decât că bóla omului e transmisibilă și nici decum identitatea ei cu febra aftoasă. Ar fi trebuit, pentru acest lucru, să se găsească aceiași microbi în bóla spontană a animalelor. Înainte de a se fi identificat prin toate mijlocele posibile microbii găsiți în organele animalelor atinse de febră aftoasă, nimic nu se poate proba nici în ceea ce privește identitatea maladii, nici în ceea ce privește rolul microbului în febra aftoasă. Și tocmai în această direcțiune, cu totul esențială, cercetările lui Siegel sunt cu totul insuficiente. Siegel a trimis una din culturile sale unui domn Cristman, despre care Siegel afirmă că ar fi un bacteriolog cunoscut, și acesta a constatat identitatea acestor microbi cu alții, pe cari i-a găsit el în organele unei vaci ce a murit de febră aftoasă câte-va zile după infecțiune. Veterinarul Tröste a constatat identitatea morfologică a culturilor de la om și de la animale. În fine Siegel inoculează 3 vaci, injectându-le în cavitatea peritoneală conținutul unui balon de Erlenmayer (nu se dice ce cantitate); 2 din aceste animale nu au reacționat decât printr'o

uşoră febră, pe când cea de a 3-a vacă, după ce a avut o febră ridicată, a fost omorită a 10-a zi, şi atunci numai s'a observat între copite ulcerăriuni şi vezicule; s'a găsit şi microbi în organele interne ale acestor din urmă animale. Prin urmare, într'un singur cas numai Siegel a putut să producă la o viţea o bôlă febrilă cu câte-va ulcerăriuni între copite.

Nu reese clar însă dacă cultura, cu care a experimentat în aceste cazuri Siegel, provenià de la om sau de la animale; şi de óre-ce vaca a fost omorită mai înainte, nu se scie dacă bôlă febrilă observată la dînsa ar fi putut avé un sfîrşit letal.

În fine, într'un singur cas Siegel a făcut culturî din organele unei vaci care a murit după a 3-a zi de febră aftôsă şi pretinde că a izolat acelaşi microb.

Ceea cereese din lucrarea lui Siegel, se resumă deci în următóarele puncte:

1. Siegel a găsit într'o epidemie cu caracterele unei septicemii hemoragice cu stomatită un microb ovalar, imobil, şi care, la viţei, la pucei, la porumbel, precum şi într'un singur cas la o vacă, a produs o maladie febrilă, hemoragică, eruptivă şi mortală.

2. Tot Siegel trimite o pretinsă cultură pură a microbului său lui Kruse, care găsece în ea un bacil mobil presentând aprópe tóte caracterele lui coli comun şi care prin urmare nu corespunde de loc descriþiunii şi fotogramelor din memoriul lui Siegel. Pe când Siegel pretinde că microbul nu e patogen pentru animalele de laboratoriu, Kruse îl găsece patogen pentru şórecele alb.

3. *E lucrú cert* prin urmare că Siegel nu a lucrat cu un singur microb, dar cu mai multe speciî diferite. Autorul nu a probat câtúşi de puþin identitatea maladii umane cu febra aftôsă epizootică. Se póte pune deci întrebarea, dacă microbiî găsiþi în organele omului şi la singurul animal mort de bôlă naturală nu au fost în parte cel puþin nisce varietăþi ale bacililor de putrefacþiune şi mai ales ale lui coli comun.

4. Nu e îndoială că Siegel a izolat în maladia omului un microb al septicemiei hemoragice, care şi el ar puté intra în grupul lui coli comun. De altmintrelea, noi am găsit că există o grupă întregă de microbi producători de septicemii hemoragice, cari sémênă cu microbiî putrefacþiunii şi represintă varietăþi artificiale sau trecétóre ale acestor din urmă microbi.

În numerii 5 şi 6 din 1897 ai jurnalului *Deutsche med. Wochenschrift*, Bussenius şi Siegel revin asupra microbilor găsiþi la febra aftôsă; dar acum, aşà se vede, ei găsece iară microbi deosebiþi, dând acum bacilului când numele de bacil albastru, când de bacil Siegel. Însă aceşti bacili nu sunt descrişi şi autoriî se raportéză la un alt jurnal,

unde acești bacili ar fi descriși; dar acest jurnal până în present n'a apărut încă. Autorii afirmă că ar fi găsit acest bacil din saliva bolnavilor cu erupțiune, semănând cu acela al febrei aftoase, și că microbii introduși fiind cu alimente în tubul digestiv al unui vițel, acest vițel ar fi murit de febra aftoasă peste 4 zile. (?) Un alt vițel, fiind inoculat cu un microb provenind de la un alt copil bolnav, se îmbolnăvesce cu vesicule pe mucósa nasului, pe picioare; apoi apare diaree; a 5-a zi animalul se omórá și din sânge se izoléză același microb. În fine, aú isolat acest microb (?) din saliva și sângele animalelor afectate de bóla naturală și injectiunile microbului aú produs afte la vițeii și la un porc.

Era nevoie de a stáruí asupra lucrárilor lui Siegel, pentru a probá insuficiența lor, cu atât mai mult cu cât microbii găsiți de noi într'un mare număr de cazuri de febră aftoasă intrá în grupul microbilor de putrefacțiune, semănând până la un óre-care punct cu coli comun. Dar cum bacilul coli comun se găsesce fórté des în organele animalelor mórte de diferitele bóle infectióse, cum acest grup fórté întins îmbrá-țișéză o infinitate de forme mai mult sau mai puțin stabilă, singurul fapt că s'aú găsit într'o bóla microbii aseménători cu coli comun nu póte îndreptáți pretențiunea de a se fi găsit însuși microbul bólei. Nicí producțiunea unei bóle ce séménă mai mult sau mai puțin cu febra aftoasă nu este probantă, căci în regiuni bántuite de afte se întâmplă ușor ca la un animal să se producă bóla, fără ca acesta să fie datorită inoculațiunilor.

II.

România suferă mult de febra aftoasă, deși este inesact că la noi ar existá focare de acéstă bóla ce ar produce infectiunea țérilor vecine. Din contrá, țéra nóstră a fost în anii din urmă în mai multe rînduri infectată de țéritele vecine și mai cu sémă de Ungaria.

La noi în țéră, febra aftoasă se presintă sub o formă destul de benignă, ast-fel în cât abiá se observá cazuri mortale. Alt-fel și în străinătate mortalitatea acesteí bóle e fórté mică și rare-orí se ridicá peste 1—2%. Inconvenientele bólei sunt mai cu sémă incapacitatea de a lucrá a animalelor în timpul bólei. Dejă în anul 1890, d-l inspektor veterinar *Starovici*, cultivând conținutul pustulelor și saliva mai multor animale atinse de acéstă bóla, și anume în primele zile ale bólei, găsisé nisce bacili, cari însă nu aú fost examinați mai de aprópe. La începutul anului 1896, și anume în lunile Februarie și Aprilie, ivin-du-se bóla pe o scară mai mare în județele Muscel și Vlașca, făcënd

din nou cultură din salivă, pure în aparență, din mucósa gingiilor tumefiate la începutul bólei, și inoculând produsele bólei și saliva animalelor bolnave la diferite animale, a obținut cultură, cari, fiind inoculate sub-cutan sau prin frecarea mucósei bucale la vițeii, au produs o bóla semănând mult cu bóla naturală.

Diferite fenomene greu de explicat și contradicătoare, ivite în cursul acestor cercetări, ne-au determinat să lucrăm împreună cu Dr. Starcovič, pentru a elucidă etiologia bólei, pentru care aceste cercetări prealabile ne-au dat indicațiuni prețioase.

Materialul de cercetare al d-lui Starcovič a provenit din diferitele focare de epizootie, și anume de la animale bolnave și de la animale omorite la începutul bólei, anume:

- 5 Februarie 1896, vaci și boi bolnavi din comuna Letea-veche (Vlașca).
- 4 Aprilie 1896, boi bolnavi din comuna Bughea (Muscel).
- 9 Septembrie 1896, boi și vaci din comuna Fălciu.
- 11 Septembrie 1896, boi și vițeii din comuna Tătărani (Fălciu).
- 13 Octombrie 1896, boi și vaci din comuna Tețcani (Bacău).
- 19 Noiembrie 1896, boi și junici din comuna Bîrlad.

D-l Starcovič, făcând cultură din mucósa bucală, și anume din conținutul vesiculelor sau din lichidul sanguinolent produs din părțile tumefiate ale gingiilor, făcându-se o mică secțiune sau extirpându-se părți mici din mucósa bolnavă, tot după o dezinfectiune prealabilă a suprafeței, s'au produs pe substanțe nutritive microbi variați.

Anume s'a întrebuițat gelatină, gelosă, gelosă cu glicerină și ser, ser de boi, bulion, substanțe zacharate, cartofi; substanțele acestea s'au ținut parte în vid, parte la temperatura odăii, parte la temperatura de 37°—38°.

De altă parte, s'au încercat cultură pe substanțe acide și alcaline, precum și în lapte.

Pe când din produsele patologice sus menționate s'au dezvoltat diferiți microbi, din organele animalelor ucise ori nu s'a dezvoltat nimic, ori creștea un singur microb cu caractere bine determinate.

1. Printre microbii dezvoltați în unele cazuri de pe mucósa bolnavă sau din erupțiunile patogene, menționăm aci nisce stafilococi albi fără caractere patogene, un streptococ lung dezvoltându-se la temperatura corpului, patogen pentru șoreci și formând în bulion nisce grămești mici, fiind probabil identic cu streptococcus involutus găsit de Kurth în febra aftosă, căci pe bulion și gelosă amestecate cu ser de boi se dezvoltă sub formă de masse compacte seróse gălbuie, în cari streptococi se găsesec legați printr'o substanță capsulară și formând lanțuri

largi capsulare; granulațiunile descrise de Kurth în jurul coloniilor nu s'au putut bine observa.

2. Afară de acest microb, s'au mai găsit în unele casuri streptococi banali scurți nepatogeni și corespunzând varietăților nepatogene ale streptococului puroiului.

3. În unele culturi pe gelosă cu ser s'a dezvoltat la temperatura corpului, mai încet decât stafilococii și streptococii, un bacil fin, curb, ascuțit, cu grăunțe mai mari, de obicei de substanță metachromatică, semănând și ca cultură (plăci mici convexe gălbui transparente, cu grăunțe neregulate de-asupra) cu microbul găsit de unul din noi la scorbut. Microbul nu pare a fi patogen în condițiunile obișnuite.

4. Mai regulat, aproape în toate casurile examinate, d-l Starcovič găsisse în produsele patologice nise bacili, mai mult ovalari câte odată, mai cu sémă în țesute și secrețiuni cu o formă lucidă, colorându-se bine cu colorile de anilină, necolorându-se după Gram, și cari se cultivă cu înlesnire pe diferitele substanțe nutritive. Pe toate substanțele cultura sémână cu cea a colibacilului, sau mai bine cu o varietate a colibacilului descrisă de unul din noi (Babeș, *Zeitschrift für Hygiene, Varietäten d. Typhusbazillus*, și *Les Bactéries*, III éd. Pl. fotogr. XI, p. 313). Coloniile se presintă pe gelatină sub formă de plăci largi abundente alb-gălbui, dantelate, plate sau cu desemn concentric, dezvoltându-se și în profunzime sub formă de grăunțe mai mari în profunzime mai mare, și aci de culóre brunatră.

Pe gelosă, microbul forméză peste câte-va zile asemenea plăci largi abundente, albe, dantelate, brune la transparentă, și o turburelă și un precipitat abundent al lichidului de condensatiune. Cultura răspândește puțin miros desagreabil și forméză gaze abundente, mai cu sémă pe substanțe zacharate. Cresce la aer și în vid; în culturi fără aer capătă o culóre brună. Dă reacțiunea indolului și coagulează laptele, formând puțină aciditate. Reducțiunea turnesolului se produce de obicei.

Crescerea pe cartofi e abundantă sub forma unor plăci largi brunatre. Cu toate că bacilul nu produce spori, este destul de resistant; cu toate că este omorît la o temperatură de 60° în 10 minute, totuși culturile sale rămân vii timp de mai multe luni. Culturile vechi produc anume pe gelosă nise grupe de cristale necolorate ascuțite.

Microbul provenit din o cultură de 48 ore pe gelosă sau bulion examinat la microscop se presintă ca un bacil ovalar de 0,6 μ grosime, cu puncte polare mai colorate; posedă o zonă prin care microbii vecini sunt puțin distanțiați; în culturi mai vechi se găsesc și nise fi-

lamente mai gróse, pe când microbii ovalari sunt puțin umflați și se coloréză mai cu anevoe. Microbul nu se coloréză după Gram. După Bunge, se pot constata pe dînsul nisce cili lungi. Fie-care bacil posedă în diferitele puncte ale periferiei câte 3—6 flageli sau cili, cu ajutorul cărora devine fórte mobil.

Epurii de casă, cărora am injectat în diferite rînduri cantități mai mari din cultură, posedă în sîngele lor substanțe ce aglutinéză și imobiliséză microbul. O gută de ser de la atari animale produce acest efect asupra 10—20 de gute de cultură. Colorând acești microbi aglutinați după Bunge paralel cu microbii din aceeași cultură dar netractată cu ser, aflăm că, prin adăogirea serului, înainte de tóte aű dispărut cili și, între microbii aglutinați, distanțiați, cari se coloréză mai cu greű cu colorile de anilină, se găsește o substanță omogenă, largă, colorându-se în ros cu colorantul lui Bunge; asemenea o parte din microbi primesce acéstă colóre în locul colorii violete-negre a microbilor netractați. Microbii tractați cu ser sunt încunjurați și de o zonă palidă, un fel de capsulă.

Culturile microbului sunt puțin virulente. Șórecii inoculați cu mai multe picături de cultură pe bulion mor în câte-va zile și din organe se pot obține culturile microbilor, pe când sub microscop microbii sunt aci greű de constatat. Asemenea, după injectiunea culturilor în cavitatea peritoneală, șórecii mor cu un exudat peritoneal bogat în microbi; se mai găsește o enterită cu tumefacțiunea plăcilor lui Peyer.

Epurii de casă, chiar inoculați cu cantități mai mari de cultură sub pele, mor arare-orii, câte odată cu o ipotermie, cu o enterită. Altă dată se desvoltă numai abcese conținend microbii, pe când organele sunt de obicei sterile. Culturile trecute prin animale devin mai virulente, însă nu câștigă o virulență însemnată.

Pe când microbii din saliva animalelor bolnave sunt abià virulenți pentru epurii de casă și cobrai, microbul izolat din organele unui vițel omorît la începutul bólei aveà o patogenitate mai pronunțată.

Precum se vede, acest microb sémănă mult cu coli communis și intră fără îndoială în grupul acestuï microb. Am identificà chiar microbul cu coli comun, dacà nu s'ar comportà în mod particular față cu rassa bovină.

5. Afară de acest microb, d-l Starcovič a izolat în douė casuri de febră aftósă un alt bacil, și anume din un cas de la Muscel, unde, după sterilizarea prealabilă a mucósei gingiilor la începutul erupțiunii, s'a luat din o mică placă produsă pentru a face cultură, și din un al doilea cas de la Fălciű, unde microbul s'a desvoltat împreună cu bacilul sus men-

ționat. Isolarea bacilului a reușit ușor prin trecerea sa prin corpul epurilor și cobailor, căci acest bacil omăra aceste animale, precum și șorecele, chiar inoculat fiind în cantitate mică sub piele, cu febră și cu iperemia organelor interne și cu începutul unei degenerări a rinichilor, fără tumefacțiunea splinei, de obicei cu hemoragii întinse ale pelii și ale mucóselor, în fine cu o enterită câte odată hemoragică.

Tóte organele conțin unul și același microb, prezentându-se în organe în grupe mici, sub formă de bacili subțiri, puțin curbi, uniformi sau punctuați, cu o zonă destul de largă împrejur. Nu se colorază după Gram și se cultivă ușor pe diferite substanțe.

Pe gelatină, crește mai încet la temperatura camerei, peste 2—3 zile produce o placă gălbue, transparentă, dantelată, netedă, lucie și în striu se ved puncte devenind mai mari și brune în profunđime. Nu degagiază vre-un miros mai apreciabil.

Pe gelosă, produce plăci puțin gălbui, transparente, dantelate, largi, lucide, mai gălbui și mai transparente decât microbul sus menționat.

Pe gelosa simplă nu produce gaze, pe când pe gelosa sacharată desvoltă gaze, însă mai puține decât cel-lalt bacil; mirosul culturii e mai puțin pronunțat decât acela al bacilului I. Crește bine în profunđime și în vid.

În bulion, produce o turburélă mai puțin pronunțată decât bacilul I.

Pe cartofi, produce la temperatura corpului plăci ridicate, destul de abundente, lucide, ce devin brunatre cu timpul.

Pe serul de boú, produce asemenea plăci, dar mai puțin abundente.

Coagulează laptele, producând aciditate, pe când în bulion produce puțină alcalescență, dá reacțiunea indolului și reduce culórea turnesolului.

Microbul se presintă ca un bastonaș, semănând mult cu bacilul febrei tifoide, de 1 μ —2 μ lungime și 0,4 μ grosime, puțin curb, și arată în interiorul său, la extremități și de-alungul său puncte mai colorate, cari nu întrec grosimea bacilului. În culturii mai vechi se desvoltă, pe lângă filamente puțin îngroșate, și formațiuni lungi fusiforme, conținând vacuole și granulațiuni metachromatice; aceste formațiuni se colorază în total cu o nuanță mai roșie (cu albastru de metilen) decât bacili. Așa se vede, că aceste formațiuni puțin mai gróse decât bacili reprezintă un stadiu de desvoltare mai resistant al microbului. Colorat după Bunge, arată o capsulă subțire și mai mulți cilii lungi (2—6) pe diferite puncte ale periferiei, semănând cu aceia ai bacilului tific. Animalele ce au resistat infecțiunii repetate cu acest microb ca-

pătă un ser, din care o picătură produce aglutinarea microbilor în 10—20 picături de cultură pe bulion.

Microbul își păstrează timp de mai multe luni patogenitatea, cu toate că forma microbilor se schimbă în modul arătat sau microbii, fiind descompuși, sub forma unor granulațiuni chromatice mici, fără să formeze spori.

6. Din sângele cordului unei vite omorîte la începutul bôlei, s'a cultivat un bacil aparținând asemenea acestui din urmă grup de bacili, având caracterele următoare:

Cresce bine pe toate substanțele și la temperatura camerei, precum și la aceea a corpului, arătând caracterele bacilului coli, producând gaze și un miros desagreabil, semănând cu acela ce degagiază o cultură de cholera. Dă reacțiunea indolului, coagulă laptele și diferă de bacili descriși anume prin lipsa de mobilitate și de cili, având alt-fel forma și mărimea bacilului coli, fiind însă mai mult ovalar.

Un caracter important al acestui microb este patogenitatea sa pentru animalele de laboratoriu; o cantitate mică de câte-va gute omorâ șorecele alb în câte-va zile cu un fel de septicemie, găsindu-se microbul inoculat în organele interne; asemenea produce, după injecțiunea sub-cutanată de 1 cm. c., mórtea epurilor de casă și a purceilor de India peste 2—4 zile, asemenea constatându-se bacilul în organele interne ale animalelor.

Să trecem acum la studiile făcute de d-l Starcovič pentru a aprecia acțiunea acestor microbi asupra animalelor susceptibile la infecțiunea cu febra aftoasă.

I. Bacilul de la Muscel.

Din cultura *serum B*, din sânge gură de la boi bolnav de febră aftoasă de la cătunul Bughea, comuna Câmpulung, județul Muscel, având temperatura rectală 40°,1 înainte de aparițiunea erupțiunii aftelor, reprezentând numai turgescența bureletului maxilarului, s'a inoculat cu bulion de 24 ore 1 cc. un epure sub-dermal la 4 Aprilie 1896. Acest epure a murit la 8 Aprilie. La autopsie se observă: la locul de inoculațiune un nodul caseos, vasele mesenterice injectate, splina mărită violacee, ficatul mărit congestionat, de culóre brună-închis, presărat de numeroase puncte gălbui (degenerescență), pulmonii, palidii, conțin sânge necoagulat.

La 9 Aprilie s'a inoculat, din cultura ficat a unui epure inoculat

din cultura *serum B* cu câte $\frac{1}{2}$ cc. bulion, un epure, un cobaiu și un șórece alb.

Tot din acéstă cultură (fiat epure inoculat cultura *serum B*) s'a inoculat o óie sub-dermal cu 1 cc. bulion; asemenea, s'a frecat o altă óie pe mucósa bucală și la o a treia i s'a dat pe alimente. Tóte aceste ói au avut o reacțiune termică, care a durat de a doua și după infecțiune până a opta și, după care s'au remis fără a presintă erupțiuni vesiculóse la gură sau unghii. La 14 Aprilie a murit șórecele alb, căruia făcându-i autopsie, se observă o stare congestivă a organelor splanhnice, mai ales a splinei, care este violacee și friabilă, vasele mesenterice injectate.

La 15 Aprilie a murit epurele inoculat la 9 Aprilie, *cultură fiat epure*; la autopsie se observă: la locul de inoculațiune (ureche) tumefacțiune violacee, splina mărită violacee, feiabilă, rinichii cu pete violacee, cu substanța corticală injectată, ficatul congestionat, presărat cu puncte gălbui, ganglionii mesenterici tumefiați, hemoragici, cordul plin cu sânge, pulmonii palidii.

Din cultura pe bulion de la epurele inoculat la 9 Aprilie, *mort la 15 Aprilie*, s'a inoculat sub-dermal cu 1 cc. bulion vițel No. 2, la institutul vaccionogen al Statului. La 22 Aprilie, temperatura luată înainte de inoculare a fost de $37^{\circ},7$; a doua și presintă la locul de inoculațiune o tumefacțiune durerósă, temperatura merge crescând, atingând 40° , și la 26 Aprilie apar vezicule de diferite mărimi pe bureletul superior și buza inferióră, având salivațiuni abundente, cari se scurg prin comisuri în filamente; acéstă stare a durat până la 28, când febra și tóte simptomele încep a descrece. Din sânge gură vițel No. 2, s'au făcut culturi; din culturile acelea s'a inoculat un epure negru No. 6 și un cobaiu, *la 14 Maiu*. Epurele a murit la 17 Maiu cu congestiunea organelor splanhnice, mai ales splina.

Din saliva *vițel No. 2* s'a infectat (*la 30 Aprilie*), prin frecarea pe mucósa bucală, un vițel No. 4, care înainte de inoculare a avut temperatura rectală 37° , iar a 3-a și după infectare a atins 40° , cu salivațiuni abundentă, iar a 4-a și presintă pe burelet și buza inferióră leziunile albiciose, *afte*. Din cultura de la vițelul No. 2, sânge gură *pe ser* (30/IV), s'a însămîntat bulion (4/v), din care s'a inoculat la 23 Maiu la un vițel No. 12, având temperatura înainte de inoculare 37° . Temperatura a mers gradat crescând până la 28 Maiu, când a ajuns $39^{\circ},7$, presentând salivațiunea însemnată, scârșnituri din dinți și vezicule pe burelet și buza inferióră.

La 4 Iuie s'a inoculat sub-dermal un epure cu o cultură provenind

din sânge gură vițel No. 2. Acest epure a murit la 6 Iunie, arătând la autopsie o însemnată congestiune a organelor splanhnice.

10 Iunie.—Din cultura provenind de la epurele inoculat la 9/IV, s'a inoculat vițel No. 19 sub-dermal cu 1 cc. bulion. Temperatura înainte de inoculațiune a fost 38°9, atingând 40° la 14 Iunie; la 19 Iunie prezintă flictene pe bureletul superior și buza inferioară, asemenea în spațiul interdigidal se constată vesicule de mărimea unui bob de mazere și cari la 20 se sparg, lăsând o soluțiune de continuitate roșietică.

13 Iulie.—Din cultură de la epurele inoculat la 9/IV, s'a inoculat prima serie de boi, vaci și vițeii la comuna Chiojdeni, județul Rîmnicul-Sărat, injectându-li-se sub-dermal în regiunea prescapulară câte 1 cc. bulion. De a doua zi după inoculațiune au prezentat umflături dureroase la locul de inoculare, cari la unii indiviđi le produceau șchiopături la piciorul respectiv; după 2 zile temperatura a crescut mergând până la: la vacile și boii cari înainte au avut 38°3, a atins 39°7; la vițeii de la 38°3 înainte, a atins 40°1, menținându-se ast-fel până pe la 22 Iulie; în acest interval au prezentat inapetență, înmulțirea secrețiunii salivare, împuținarea secrețiunii laptelui și flictene pe mucósa bucală, mai ales pe bureletul superior, buză și împrejurul limbei la unele animale.

Din saliva unui vițel No. 1, s'a infectat prin frecare vaci și boi, cari după 3—4 zile au prezentat câte-va vesicule, fără o ridicare termică însemnată, și chiar vesiculele erau mai puține.

Din cultura din care au fost inoculați boii, vacile și vițeii la 13 Iulie, s'au inoculat la 5 August 2 epuri, cari au murit la 12 August, și în culturile provenite de la ei se găsește constant bacilul cel fin, puțin curb, 0.3 μ diametru.

NB. La 15 Novembre s'a inoculat din cultura bacilului Muscel (fin) 2 porumbei și 2 găini sub-dermal în regiunea pectorală cu câte 1 cc. bulion. Un porumbel a murit la 22 Novembre, prezentând un sechestrul însemnat la locul de inoculațiune, cu o slăbire însemnată, cu diaree, hemoragii intestinale și congestiunea ficatului, rinichilor și splinei.

Al doilea porumbel, după ce a arătat câte-va zile o indispozițiune marcată, s'a remis. Găinile nu au prezentat nimic de remarcă.

4 August.—Din culturile provenind de la epurele 9/IV, s'au repetat din nou experiențe la Chiojdeni, județul Rîmnicul-Sărat, inoclându-se sub-dermal 1 cc. bulion în regiunea prescapulară vițeii și vaci purtând No. 1 și No. 2. Vițeii au avut reacțiune termică însemnată, mai ales No. 1, care a atins 42°1 a treia zi, iar No. 2 40°8. Vacile No. 1 și No. 2 au atins 41°. Asemenea au prezentat schiopătura din cauza tumefacțiunii de la locul de inoculațiune, înmulțirea salivei, împuținarea laptelui la vaci, iar la gură

pe burelet și buza inferióră vesicule de diverse mărimi, atât la vițeii cât și la vaci.

Din aceste culturi s'a măi inoculat epurii și cobrai, cari aũ murit în intervale de la 4—10 zile cu leziunile obicnuite.

10 Ianuarie 1897.—Din cultura bulion 8/XII ficat epure inoculat la 3/XII cultura *a* (bacilul fin Muscel I), s'a inoculat un șorece alb sub-dermal cu 1½ cc.; s'a măi inoculat un rîmător sub-dermal cu 1½ cc.; iar un al doilea rîmător s'a frecat pe mucósa bucală din acest bulion. Acești rîmători nu aũ prezentat decăt nisce mici oscilațiuni termice.

II. Bacilul de la Fălciu.

Din cultura în bulion 18/x din agar 3/x, salivă pură vacă Fălciu, care eră bolnavă de 2 zile avënd temperatura 39°9, s'a inoculat la 23 Septembrie un epure alb sub-dermal cu 1 cc., care a murit la 31 Octobree, prezentând la locul de inoculaținue un nodul caseos, în jurul căruia eră o zonă hemoragică; ficatul marmorat, ganglionii mesenterici tumefiați, splina și rinichii congestionai.

La 15 Novembre s'a inoculat, din cultura salivă vacă Fălciu, 2 porumbei, 2 găini și 2 câni cu câte ½ cc. sub-dermal; aceste animale nu aũ prezentat nimic de remarc.

III. Bacilul de la Birlad.

Sacrificându-se la abatoriul Birlad înadins pentru scopul studiilor noastre 3 vaci și o junică bolnave de 3—4 zile, avënd temperatura: vacile de 39°8, 39°9, iar junica 40°1, cu salivaținue filantă, abundantă, inapetență, tristețe, përul sbirlit, iar pe mucósa bucală vesicule de diferite mărimi, de la un bob de mazere până la un bob de fasole, albiciose, cu un conținut gălbui, iar altele crăpate, lăsând o suprafață ulcerată roșiatică; la autopsie se remarcă o stare de congestiune a ficatului, rinichilor și splinei; la una substanța corticală a rinichilor a fost de o paliditate marcat;—s'aũ făcut culturi din organe pe substanțe. Din sucil organelor s'aũ inoculat sub-dermal epurii și cobrai. Asemenea din salivă s'aũ inoculat epurii și cobrai.

Aceste animale nu aũ prezentat nimic.

Din culturile obținute din organele vacilor Birlad, sânge cord și rinichi, s'a inoculat la 2 Novembre câte un epure și câte un cobrai sub-dermal cu câte 1 cc. bulion. La 24 Novembre aũ murit ambii cobrai cu

edem hemoragic pe tot abdomenul, cu pneumonie și ficatul cu aspect vitros.

La 3 Decembrie a murit epurele inoculat la *21 Novembre*, cultură sânge cord vacă Bîrlad, prezentând un abces caseos la locul de inoculare, pulmonii iperemiați și cu echimose, ficatul, rinichiul iperemic.

Din cultură sânge cord șórece alb inoculat la 10 Ianuarie cu bacilul cel fin, s'a înoculat sub-dermal un epure și un cobaiu.

17 Ianuarie.—Epurele inoculat la 13 Ianuarie, cultură sânge cord șórece alb bacilul fin, a murit prezentând la autopsie leziunile obișnuite și în cultură făcute din sânge cord și ficat se dezvoltă bacilul cel fin.

18 Ianuarie.—Cobaiul inoculat la 13 Ianuarie, cultură sânge cord șórece alb inoculat cu bacilul cel fin, a murit prezentând la locul de inoculațiune un nodul lardaceu, în cavitatea peritoneală lichid gălbuiu, ficatul, splina congestionate, acoperite cu o membrană fină albicioasă; cordul conține sânge necoagulat.

10 Ianuarie 1897.—Din cultură salivă vacă *Fălcuș* (bacil II), izolându-se un al 2-lea bacil ceva mai gros decât cel fin, s'a înoculat cu bulion din acest bacil *gros* un șórece alb sub-dermal și un rîmător, iar un altul s'a frecat pe mucósa bucală. Șórecele a murit a doua zi, iar rîmătorii nu au prezentat nimic marcant, decât nisce oscilațiuni mici termice.

13 Ianuarie.—Din cultură sânge cord șórece inoculat la 10 Ianuarie bacilul cel gros *Fălcuș*, s'a înoculat un epure și un cobaiu sub-dermal.

Experimente la animale mari.

Seria I. Vițeii de la Șcôla veterinară.

La 21 Octombrie s'a înoculat sub-dermal 2 vițeii, iar la 3 li s'a stropit alimentele cu cultură ale *bacilului* fin Muscel și din cultură *Fălcuș* (salivă gură vacă) bacil fin + cel gros, căci erau așa se vede în amestec, izolându-se după acesta din acea cultură, din care s'a dat la vițeii.

Doi din vițeii inoculați sub-dermal, adică No. 3, No. 4, și No. 2 pe cale bucală, chiar de a doua zi după inoculare, au arătat, pe lângă reacțiunea locală, o umflătură durerósă la locul de inoculațiune și o progresiune a temperaturii, care înainte de inoculare a fost de 38°,2 la No. 4 și 38°,5 la No. 3, iar la No. 2, 38°,3; a mers crescând ajungând maximul la 5 Novembre și 9 Novembre, având: 39°,8, 39°,9 și 40°,1.

La 27 Novembre se observă abundență de salivă, scurgându-se prin comisuri, tumefacțiunea bureletului și injecțiunea vaselor gingiilor și dificultate în masticatiune. La 2 Novembre se observă numeroase afte de diverse mărimi, de la a unui bob de mazere până la a unei alune preperate pe burelet, pe mucósa bucală, gingii, buza inferióră, laturile limbei, iar pe cerul gurei și partea superióră a limbei Pete roșietice; din vesiculă, de pe gingii, incisându-se cu fórfecele, s'a pus în formal 10%, servind pentru studiul histo-bacteriologic. Acest tablou tipic al bólei l'a prezentat vițelul No. 4, care s'a și fotografiat.

Aparițiunea vesiculelor, crăparea și aprópe cicatrizarea lor au durat de la 2 până la 12 Novembre, adecă 11 zile, iar aparițiunea lor de la inoculațiune tot 11 zile.

Seria II. Viței de la Școla veterinară.

Din cultura bulion 24/XI, din rinichi cobaiu 31/IX, din cultură rinichi vacă Birlad, s'a inoculat la 27/XI sub-dermal un vițel No. 1, având temperatura 39°,4; tot din această cultură s'a dat pe tărițe pe cale bucală unui vițel No. 2. La vițelul No. 1, temperatura la 1/XII a atins 40°, având înmulțirea salivațiunii, mucósa bucală injectată, caldă, botul cald și uscat, bureletul tumefiat, animalul trist; la 3 și 4, simptomele generale se agravéză, animalul geme, crâșnesce din dinți, stă trist și apar vesicule aftóse pe mucósa gurei, de diverse mărimi; pe cerul gurei se observă nisce plăci roșii. Aceste simptome duréză până la 8/XII, când animalul revine la starea normală.

La 19/XII, acest vițel a fost infectat cu salivă de la vite, boi bolnavi natural, frecându-se pe mucósa bucală; de la 19 până la 26 temperatura n'a variat decât între 39°,4 și 39°,8 și pe buze și gingie se ved câte-va nouă vesicule ca bobul de linte.

Vițelul No. 3, inoculat la 27 Novembre sub-dermal cu 1 cc. bulion cultură 26/XI—23/XI No. 1, salivă *gură vacă Fălciú*, având temperatura 39°,6. Acest vițel s'a comportat ca și No. 1 și, fiind asemenea reinoculat cu salivă de la boi bolnavi natural, a trecut cu aceleași modificări, adecă o formă frusta de afte.

NB. Paralel cu acești viței s'a inoculat sub-dermal cu 1 cc. bulion din bacilul *coli comun* și *septicemia epurilor*, precum și din o cultură bacilii *gură vacă Birlad*, câte un vițel, dar nu a prezentat nimic de remarcat decât la unul (*coli comun*) puțină reacțiune locală.

Seria III. Școala veterinară.

Din cultura cu bacilul din *Muscel* s'a inoculat la 13/XII 2 vițeî, 2 malacî și 2 oi, la Școala veterinară. Oile au avut o reacțiune termică numai, iar un vițel și un malac au prezentat, pe lângă febră, și leziunile caracteristice, *afte la gură*.

Cu toate că după aceste cercetări, făcute de Dr. Starcovicî în parte în colaborare cu noi, etiologia bôlei pareă stabilită, diferența între bacilii găsiți, precum și lipsa de caractere specifice ale microbilor găsiți, măi cu sémă însă faptul că, existând la Bucuresci febra aftosă, nu eră cu totul exclusă posibilitatea ca animalele în experiență să fi căpătât afte naturale, sau că lângă microbii găsiți să existe încă un microb greū de constatat, care să fie adevăratul agent patogen al bôlei, ne-a determinat să reluăm din noi cercetările năstre.

III.

În decursul cercetărilor năstre, unul din noi, Dr. Proca, șeful serviciului bacteriologic, a observat, la 20 Decembre 1896, că un epure de casă din cei inoculați de d-l Starcovicî presintă o erupțiune de vesicule cu conținut dejă purulent, în toate regiunile unde se observă aftele la bóla naturală, și anume: pe buza și gingia inferióră, la comisuri, pe pleópe, mamele, în jurul anusului, și câte-va împrăștiate pe tegumentele dorsale și abdominale (Veđi *Protocolul secțiunii de bacteriologie*).

Acest epure fusese inoculat la 9 *Octobre*, prin injectiune sub-cutanată în regiunea mamară, cu o cultură în bulion, care după cercetările d-lui Starcovicî eră formată numai de «*coci fôrte mari*» și proveniă din gura unui vițel *bolnav de afte în urma unei inoculațiuni de bacili fini*. (Vițel 19 în *România medic.*, No. 2, pag. 49, și în *Protocolocele secțiunii veterinare*.)

Originea acestei culturi, precum și acțiunea ei asupra epurelui de casă îi dădeaū o importanță cu totul deosebită. Dr. Proca, supunend-o unui examen bacteriologic minuțios, a putut constată, împreună cu noi, că această cultură, *veche dejă de trei luni* în acel timp, nu mai avea nici o acțiune asupra epurilor. Asemenea, cocii fôrte mari (levura rosă?) obținuți din acest bulion în cultură pură n'au produs nici o erupțiune la animalele de experiență. Colorând cu un procedeū special (metilenul acid al lui Frankel ca mordant și fuchsina Ziehl ca colorant)

precipitatul culturii vechi în bulion, Dr. Proca a reușit să pue în evidență nise formațiuni particulare rombice sau lanceolate, cari în preparațiunile colorate prin procedeele simple nu se mai puteau distinge. După cum a constatat unul din noi (Babeș), formațiunile amintite au un diametru de 6—8 μ lungime și 3—5 μ lărgime, prezentându-se sub forma unui clostridiu, adevărat ca un spor luciu, încunjurat de o capsulă lanceolată sau sub formă de lămâe. Atențiunea noastră fiind atrasă asupra acestor formațiuni particulare, am făcut culturi și inoculațiuni cu conținutul vesiculelor epurelui bolnav, dar n'am mai putut reproduce bóla, nici obține formele curioase descrise.

Am căutat atunci să obținem virus prospăt de la vite bolnave de febră aftosă și, grație d-lui veterinar Varlam, am putut începe curînd cercetările bacteriologice asupra salivei unui bou care presintă o erupțiune abundentă de afte în gură; asemenea s'a putut cultivă același microfit din un vițel atins de febra aftosă la început. În acest cas, microbul s'a izolat, pe când ciuperca din cazul întâiu a crescut în totdeauna în simbiosă cu un bacil fluorescent. Făcându-se numeroase culturi pe plăci de agar cu ser și pe diferite substanțe nutritive, s'au dezvoltat diferiți microbî (bacilî, cocî diferiți, blastomiceți etc.), printre cari și un bacil din grupul microbului piocianeu, dezvoltând o colóre galbenă la temperatura corpului și galbenă-verde la temperatura odăii. Degagiază mirosul caracteristic al piocianeuului, lichefiază gelatina și este puțin patogen pentru animalele de laboratoriu, determinând la epuri un abces mic sau nise pustule la locul inoculat.

Aceea ce atrase atențiunea d-lui Proca eră că, sub stratul microbului fluorescent, se dezvoltă cu încetul, și la început numai la temperatura odăii, un strat mat, albui, fin granulos în primele zile, apoi devenind mai granulos, sbîreit, avînd aspectul unor suprafețe de cristale mici conflente (druze de cristale). Acest strat, îngroșându-se, formeză grăunțe destul de gróse sub stratul de bacilî, pe care îl ridică și-l face să urmeze ondulațiunile sale. Pe diferitele mediuri nutritive lipsite de zachăr cresce numai bacilul fluorescent; pe substanțele zacharate: bulion sau gelosă glicosate, sfece, etc., cresce și al doilea microorganism, în simbiosă intimă cu bacilul fluorescent. La temperatura corpului, în primele culturi nu se dezvoltă decât acest din urmă microb. Temperaturi mai înalte (de la 50° în sus) omórá mai întâiu microorganismul de sub stratul de bacilî.

După mai multe pasagi, microbul al doilea începe să crească și la temperatura corpului. Acest microb se presintă sub microscop cu forme semănând cu acele ce am descris și desemnat (Babeș) în Bacteriologia Cornil-Babeș sub numele de *ascobacterium luteum*. Anume caractere

il apropie și de ascococus lui Billroth; este însă neîndoios că reprezintă un organism mai complicat decât bacteriile cunoscute.

Făcând o preparațiune pe Camelă din o cultură prăspătă de 24 ore a celor doi microbi, observăm pe lângă bacilul fluorescent formând bastonașe subțiri de 0,4 μ . grosime, de multe ori paralele, puțin distanțiate, imobile peste formațiuni oblongi, țevi sau capsule lungi, drepte sau ondulate, de 3—4 μ . grosime. În mijlocul acestor capsule se găsesc lanțuri de bastonașe scurte rotunjite și mai colorate la extremități, de o grosime de 0,6—0,8 μ , adică cam de grosimea dublă a bacilului fluorescent. Aceste bastonașe se găsesc și izolate, însă tot-deauna încunjurate de capsula lor grosă.

Dacă colorăm cu mordantul albastru și apoi cu subin carbohic bacilul fluorescent, precum și bastonașele gróse, se colorază în albastru, iar téca sau capsula în roșu, limita capsulei spre afară nefiind bine precisată. Capsula bastonașelor izolate este câte odată abia colorată, ast-fel în cât se amestecă destul de întins cu bacili subțiri, fiind distinse de dînșii prin grosimea lor și prin o zonă largă împrejurul lor, corespunzând capsulei.

Pe lângă aceste forme de bastonașe, există însă și forme mai scurte ovulare și chiar rotunde și sunt tecei cari conțin lanțuri semănând mult cu acele ale unui streptococ. Altă dată bastonașele din interiorul tecei forméză lanțuri gróse, prin aceea că bastonașele nu sunt dispuse în lungimea lor și sunt paralele, ast-fel în cât căpătăm impresiunea că lanțul a provenit prin o divisiune longitudinală. Țevile sunt ast-fel grupate în cât forméză ramificațiuni sau rețele.

În preparațiuni de 48 ore țevile capătă un aspect mai variat, în interiorul lor se dezvoltă formațiuni refrigente, și anume putem observă atari formațiuni lungărețe dezvoltându-se în locul bastonașelor și altele rotunde dezvoltându-se, așa se vede, alternativ cu formațiuni chromatice rotunde, ca și când fie-care al doilea globul ar deveni un spor. Sporii au o grosime de 0,6—0,8 μ . În același timp se produce și divisiunea tecelor, însă fără să se producă adevărate septe, ci téca se umflă și cade în bucăți ovoide sau lanceolate, cari la început rămân încă în legătură, pentru a se izolá curînd, formând forme de clostridie sau de lámâe cu câte un spor în interior, sporul fiind însoțit de multe-ori de câte un globul chromatic. Ni se pare că am vădut cu atari formațiuni perile în un bastonaș palid în interior și la mijlocul bastonașului exioxid a liniei longitudinale albastru de o fineță extremă. Nu este îndoială că aceste formațiuni de sporii sunt identice cu cele din cultura anterioră, cu cari s'a produs o erupțiune vesiculósă la epurii de casă.

În preparațiunii de mai multe zile s'a schimbat mult aspectul ciupercei. Pe lângă puține țevi și clostridii, apar acuma masse mai mari oblonge sau rotunde, de mărimea unui leucocit sau mult mai mari, compuse de o substanță granuloasă bicolorată cu albastru și arătând segmentațiunii în mai multe bucăți rotunde, sau imitându-se reciproc fiecare bucată de 4 — 5 μ grosime din masele mai mari, și produc prin burjonare masse mai mici periforme, formate de 1 până la 4 globuli moliți. Masele acestea sunt încunjurate de o capsulă mai grosă sau mai subțire, colorându-se mai cu greu și fiind mai puțin precisă decât țevile descrise mai sus; dacă capsula e mai grosă, se poate observa pe ea o structură radiată sau o corónă de rațe fine albastre de la periferia microfisului.

Studiând structura acestei ciupercei pe bulion, observăm peste puține zile formațiunii cari ne reamintesc anume blastomicoși, adecă lanțuri pe globi rotunzi sau puțin închiși de o grosime de 4—12 μ , cu câte o capsulă subțire greu de distins. Acești globi arată un început de segmentare și sunt compuși de granulațiunii chromatice egale, semănând cu microbi de 1 μ diametru. Aceste lanțuri formeză o rețea grosolană și puțin solidă, cu ramificațiunii la periferie, unde globii devin din ce în ce mai mici, ast-fel în cât aceste ramificațiunii se subțiază din ce în ce mai mult.

Examinând cu o mărire slabă o cultură pe suprafața gelosei cu ser și zahăr, observăm că cultura se ține strict de terenul ocupat de bacilul fluorescent, din mijlocul culturii plane și cu margine lobulate sinuoase pornesce dezvoltarea ciupercei, producând o subțiere și o fină granulațiune asupra coloniei destul de abundente, lucii și umede a bacilului. Aici apoi se observă cu microscopul o cantitate mare de formațiunii oblongi sau sub formă de semilune, distanțiate fiecare, fiind formate de o massă oblongă granuloasă, încunjurată cu o capsulă bine distinsă; de obicei câte o semilună este compusă de două segmente. Apoi urmăză spre periferie un strat de crose abia îngroșate, la extremități foarte dense, formând o zonă circulară, ca nisce palisade.

După acesta, urmăză o rețea formată asemenea de globuli granuloși mari și de unde apoi se întind manifestațiunii cu aceste hyrte spre un strat periferic, compus din nou de nisce filamente ramificate, puțin îngroșate și dese, deșirând un fel de dantelă foarte regulată, alternând nisce prelungiri sau muguri cu părți mai puțin înaintate ale coloniei. Extremitățile ramificațiunilor sunt de multe-ori îngroșate peste măsură, prezentând nisce ciomage foarte lucii și refrigerente, probabil con-

ținând aer saū întindându-se în aer. Structura acésta este greu de stabilit.

Secțiuni transversale din cultura ciupercei ne arată în stratul cel mai profund un fel de micelin ramificat, compus de globi mari granuloși ca cei descriși mai sus, formând un fel de Hallus, de unde apoi se întind spre suprafață, pătrundând prin stratul bacililor ramificațiunile acestei rețele, asemenea sub forma unor globi, având puțină legătură unul cu altul. Ramificațiunile devin din ce în ce mai subțiri, prin diminuarea dimensiunii globilor; în fine globii se închid, devin oblongi, cu capsula mai bine pronunțată; conținutul granulos se diferențiază în același timp, formându-se șiruri de puncte chromatice pe mase mai mari chromatice, cari în interiorul capsulei intră în divisiune. Apoi, într'un strat și mai superficial din aceste forme, se nasc țevi saū capsule lungi ca acele din culturi prospete, și acelea se ramifică saū mai bine dis arată o pseudo-ramificare și în interiorul lor se disting lanțuri de bastonașe.

În fine, în stratul cel mai superficial, aceste țevi aū intrat în divisiune și în sporulațiune, formându-se segmente izolate, reprezentând spori capsulați sub formă de lămâe.

Experiențe la animale.

A. *Experiențe la epurii de casă.* Inoculațiunile intra-peritoneale, inoculațiunile sub-cutanate în regiunea dorsală saū abdominală, inoculațiunile pe conjunctivă prin frecarea mucósei nu produc leziuni locale nici turburări generale apreciable, pe când inoculațiunile sub-cutanate *la ureche* fac să apară între a 4-a și a 6-a zi vesicule de la mărimea unui bob de mazere până la a unei alune, cu conținut limpede gălbui. Aparițiunea vesiculelor e precedată de o febră ușoră, care încetază de a 3-a zi.

Conținutul vesiculelor se îngroșă curind, devenind purulent, alb-gălbui, concretându-se în urmă și formând creste gălbui, sub cari cicatrizarea țesuturilor se face une-oră ușor, într'o săptămână de obicei. Alte-oră, în regiunea inoculată, sub crustele formate, rămâne mai mult puroi, care acopere o ulceratiune superficială. Marginele ulceratiunii sângerază ușor.

Aceste rezultate s'aū obținut cu culturi de diferite generațiuni, de la a 2-a până la a 10-a. Bacilul verde fluorescent singur nu produce leziunile descrise.

B. *Experiențe la porci.* Doi porci, ținuți mai înainte în observațiune două săptămâni (inoculați cu bacili d-lui Starcovič), inoculați unul în buza inferioară, iar cel-lalt în marginea inferioară a rîtului, presintă după 60 de ore câte-va vesicule caracteristice pe marginea buzei inferioare (I) și în nara corespunzătoare (II). Febra nu s'a putut constată în timpul ȃilei. În locul vesiculelor s'a produs a 4-a ȃi de la inoculare ulceratiuni pe buză și exulceratiuni abia apreciabile în nară. ȃilele următoare nu s'aũ mai produs vesicule, nici în gură sau pe rît, nici la picioare.

Inoculațiunea subcutanată la urechea unui alt porc a produs numai o ușoră febră (39°7), fără nici o reacțiune locală sau erupțiune în regiunile de elecțiune.

Bacilul verde fluorescent inoculat singur la un porc monodactil în mucósa bucală n'a produs nici o erupțiune.

C. *Experiențe la viței.* Din 4 viței, între cari în momentul când aũ fost aduși la Institut se află dejă unul bolnav de afte în gură, s'a isolat într'un grajd aparte un vițel sănătos. Cei-lalți trei aũ fost lăsați la un loc.

După trei ȃile, vițelul separat este infectat cu o cultură (a 10-a generațiune) prin frecarea și scarificarea mucósei bucale în jumătatea dréptă a gurei. În momentul inoculațiunii animalul nu presintă febră, nici salivațiune sau afte în gură.

După 48 ore, acest vițel presintă o erupțiune de afte, aprópe confluyente în partea inoculată, cu conținut încă transparent, și câte-va vesicule mai împrăștiate în partea stângă.

În acest timp vițeii lăsați împreună cu animalul, care sosise dejă bolnav, presintă asemenea afte, dar mai rari și într'un stadiu mai înaintat de desvoltare, sparte și cu fundul galben murdar.

D. Inoculațiunile la *oĩ* și *capre* (animale bătrâne), precum și cele făcute la *măgăruși* și la *păseri* (găini și rațe), n'aũ făcut să apară afte, nici nu aũ produs o febră apreciabilă.

E. Inoculațiunile sub-cutanate la *cobaĩ* produc ulceratiuni și abcese locale, cari apar de a 4-a ȃi și se vindecă spontaneu după 6—10 ȃile.

La *șóreci mici albi* inoculațiunile sub-cutanate provócă pustule, cari se acoper de cruste galbuĩ.

Bacilul fluorescent singur inoculat sub pœlea acestor animale produce numai o infiltrațiune a tegumentelor. După 3—4 ȃile infiltrațiunea acœsta dispore cu totul.

IV.

Resumând în fine cele găsite, putem înaintea de toate constata că s'a făcut multe încercări de a se găsi etiologia febrei aftoase; s'a descris mai de aproape mai mulți microbi, dintre cari, după afirmațiunea autorilor, unii produc febra aftoasă.

Anume mai multe feluri de microbi descriși de Siegel și Bussenius ar avea această calitate.

Am arătat însă că Siegel a lucrat cu microbi provenind de la o bolă la om având oarecare asemănare cu febra aftoasă și că acești microbi nu produc la animale susceptibile pentru febra aftoasă o bolă identică cu afte, ci un fel de septicemie mortală. Siegel la început a lucrat cel puțin cu 2 microbi, cari nu pot fi amândoi microbii febrei aftoase, și este întrebarea dacă microbul cu care a lucrat mai târziu împreună cu Bussenius este unul din acești microbi și căruia din microbi descriși mai înainte corespunde, căci acești autori nu au descris microbul, ei se referă pentru acesta la o publicațiune ce nu a apărut încă.

Microbi asemănători cu coli communis și cu bacilii descriși de Siegel s'a găsit și la institutul nostru, mai cu seamă de către d-l inspector veterinar Starcovič; dar s'a găsit 3 feluri de microbi, cari toți intră în grupul colibacilului; unul, semănând mai mult cu acela al febrei tifoide, este foarte patogen pentru animalele mici de laboratoriu, pe când virusul natural de febra aftoasă nu prea are acțiune asupra acestor animale; al doilea sémână atât de mult cu colibacilul în cât poate fi identificat cu dînsul; al treilea, în fine, sémână cu cel din urmă, cu deosebire însă că este foarte patogen pentru epurii de casă și pentru purceii de India. Toți trei bacilii par însă a produce febra aftoasă clasică la vițeii, nu însă la oi și la porci. Aceste din urmă experiențe trebuie să fie greșite, căci nu se poate admite ca febra aftoasă să aibă mai mulți microbi. În adevăr, ne-am convins că în timpul acestor experiențe vitele din Bucuresci erau atât de bătute de febra aftoasă în cât trebuia să ne așteptăm în tot-deauna ca, dintr'un număr oarecare de vite, peste câte-va zile de observațiune, să apară la una sau la alta febră aftoasă. Același lucru poate să se fi întimplat și în timpul experiențelor lui Siegel, Bussenius și Starcovič. În adevăr, și cei dintâi autori afirmă că în unele cazuri au produs aftele clasice cu bacilul lor. Considerând că, și în cercetările d-lui Starcovič, nu la toți vițeii inoculați, ci numai la o mică parte din ei, s'a declarat bóla după 3—20

șile, trebuie să admitem că cel puțin o parte din animalele îmbolnăvite nu au căpătat boala din inoculare, ci în urma unei infecțiuni naturale.

În timpul acestor cercetări, ocupându-ne la institutul nostru neîncetat cu izolarea virusului febrei aftoase, unul din noi, Dr. Proca, a găsit în proveniențele de la 3 cazuri de febră aftoasă nise formațiuni particulare, pe cari a cultivat și experimentat, cari studiându-le împreună, s'au putut stabili următoarele: În culturi sau în material proaspăt provenind de la animale cu febra aftoasă, se găsește un microorganism particular, care foarte ușor poate să rămână ascuns, cu atât mai ușor cu cât crește de obicei în simbiosă cu alți microbi, anume cu microbii colorați. Acest microorganism sémână în forma microscopică cu acela descris de unul din noi (Babeș) sub numele de *ascobacterium luteum*, iar culturile sale sémână cu acele ale microbului *leuconostoc* și ea și dînsul crește numai pe substanțe zaharate.

După studiile amănunțite făcute asupra acestui microb, trebuie să clasăm microbul printre ciuperci mai înalte, observând un ciclu de dezvoltare care, pornind din spori sub forma de clostridium, trece prin un fel de pseudo-micel compus de formațiuni globulare având asemănare cu blastomiceti, de acolo apoi se dezvoltă ramificațiuni formate de globi din ce în ce mai mici, apoi de nise filamente, țevi sau capsule cu caracterul celor ale *leuconostocului*, în interiorul căror există lanțuri de bastonașe sau de globuli sémănând cu streptococi, în fine producându-se spori și izolarea lor.

Acest microb are caracterul de a produce vezicule la diferite animale; ast-fel, inoculat fiind la urechea epurelui de casă, după 5 zile apare o febră trecătoare, în timpul căreia se dezvoltă în jurul locului de inoculațiune o erupțiune vesiculósă cu tendință de a se întinde. Asemenea și la ruful porcilor și la nasul și gingiile vițelului, se poate produce în tot-deauna această erupțiune, ce sémână în totul cu cea a febrei aftoase.

Fiind-că animalele la cari am experimentat cu acest microb erau de provenință nesuspectă și erau ținute mai mult timp în observațiune, pentru a se vedé dacă nu se va dezvoltá la ele boala aftoasă naturală, în fine considerând că la epurele de casă boala naturală e rară, credem că acest microb particular ar corespunde condițiunilor necesare pentru a puté fi privit ca cauza febrei aftoase, admițând însă că trebuie încă multe cercetări pentru a stabili în mod cert rolul acestui microb în producerea bólei.

Putem presupune că acest microorganism aparține probabil ordinului ascomicetelor, poate familiei *gymnosc* (la care aparține probabil și

ascobacterium luteum), formând însă un grup aparte mult mai primitiv decât cele cunoscute până acum, apropiându-se chiar grupului bacteriilor.

Trăind asupra substanțelor zaharose la temperatura ambiantă, de obicei în simbiosă cu microbi și formând spori, se găsește în condițiuni favorabile pentru a putea duce o viață saprofitică. Pe când bacilii din grupul colibacilului pot produce, cum am documentat de mult, infecțiuni grave hemoragice și cu formațiuni de erupțiuni, nu cunoșteam până acum vre-o bacterie care să producă o erupțiune pur vesiculă.

Faptul că microorganismul nostru are această proprietate, că produce o febră după 5 zile de incubațiune tocmai la animale susceptibile de a căpăta febra aftoasă, toate aceste indică rolul său esențial în producerea bolii și ne deschid un orizont nou pentru cercetarea etiologiei bolilor eruptive propriu zise.

