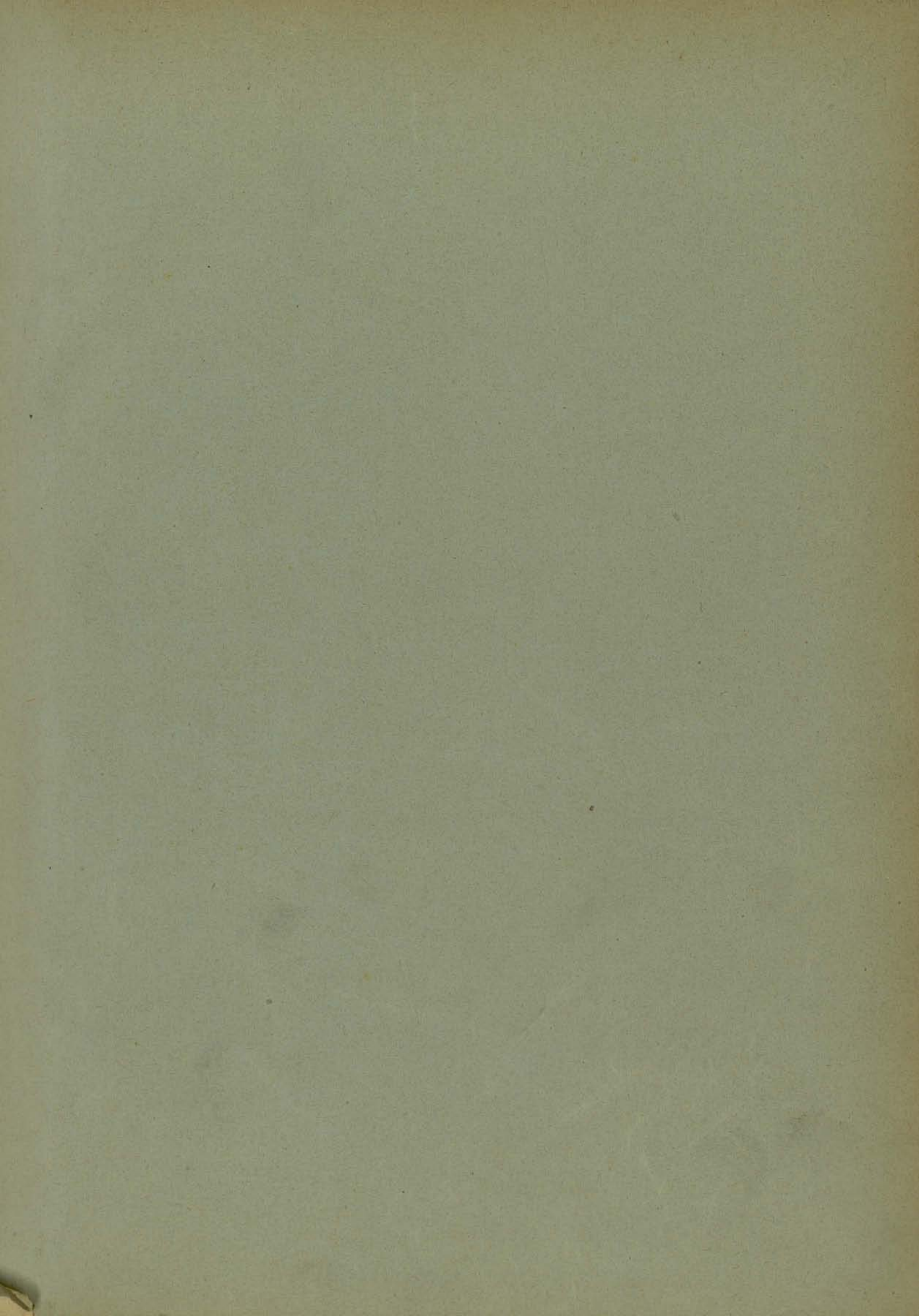


B-A-R PERIODICE
II
10882



ANALELE INSTITUTULUI
DE
PATOLOGIE ȘI DE BACTERIOLOGIE

PUBLICATE DE

VICTOR BABEȘ

PROFESOR LA FACULTATEA DE MEDICINĂ ȘI DIRECTOR AL INSTITUTULUI

ANUL II, 1890



ANNALES DE L'INSTITUT
DE
PATHOLOGIE ET DE BACTÉRIOLOGIE

DE

BUCAREST

PUBLIÉES PAR

VICTOR BABES

PROFESSEUR À LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DIRECTEUR DE L'INSTITUT

II-ème ANNÉE, 1890



BUCURESCI

IMPRIMERIA STATULUI

1893

440

N^o 1663 (P.T.) 6/11.892

ANALELE INSTITUTULUI
DE
PATOLOGIE ȘI DE BACTERIOLOGIE

PUBLICATE DE

VICTOR BABEȘ

PROFESOR LA FACULTATEA DE MEDICINĂ ȘI DIRECTOR AL INSTITUTULUI

ANUL II, 1889/90

PARTEA III



ANNALES DE L'INSTITUT
DE
PATHOLOGIE ET DE BACTÉRIOLOGIE

DE

BUCAREST

PUBLIÉES PAR

VICTOR BABES

PROFESSEUR À LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DIRECTEUR DE L'INSTITUT

II-ème ANNÉE, 1889/90

III-ème PARTIE



BUCURESCI

IMPRIMERIA STATULUI

1892

OBSERVAȚIUNI ASUPRA MORVEI

DE

V. BABEȘ

DIAGNOSTIVUL MORVEI. — PĂTRUNDEREA BACILULUI SĂU PRIN PELE ȘI MUCOASELE INTACTE. — BACILUL PSEUDO-MORVOS. — CINCI CASURI DE MORVĂ LA OM. — ASOCIAȚIUNILE BACTERIENE LA MORVA. — SUBSTANȚELE CHIMICE PRODUSE DE BACILUL MORVEI

Având în vedere, că morva este comună la noi în România și trimițându-ni-se adesa la institut secrețiunii și glande suspecte, ca să determinăm natura afecțiunii, am întreprins nisce cercetări aprofundate asupra morfologiei și biologiei microbilor morvei precum și a mișcărilor proprii pentru a preveni și diagnostica această boală. Iată rezultatele câtor-va din aceste cercetări.

Morfologia bacilului—Eu am descris bacilul morvei în Ianuarie 1881, într'un jurnal medical din Budapesta (Orvosi hetilap). Il găsim la om în ulceratiuni și în abcese, mai ales în țesăturile pe cale de destrucțiune a mucoaselor și măduvei oșelor. Descripțiunea mea a fost confirmată de autorii, cărora le datorim cunoscințele actuale asupra etiologiei acestei boale.

Dupe numeroasele mele măsurători, bacilii morvei destul de subțiri și puțin cam ascuțiți, drepti sau puțin curbi, au o lărgime de $0\mu,2-0\mu,3$, rar ating o lărgime de $0\mu,4$. N'am văzut nici o dată bacili de $0\mu,5$ diametru cum sunt aceia descriși de unii autori. Iată măsurătoarele noastre făcut opt zile dupe însemnătarea pe cartofi în 10 casuri de morvă la cal și în patru casuri de morvă la om :

Casul I: $0,2-0,3$, $0,2-0,3$, $0,2-0,3$. — Casul II: $0,2-0,3$, $0,2-0,3$, $0,3-0,4$, $0,3-0,4$, $0,3-0,4$, $0,2-0,3$. — Casul III: $0,2-0,3$, $0,3-0,4$. — Casul IV: $0,2-0,3$, $0,3$. — Casul V: $0,3$, $0,3$. — Casul VI: $0,3-0,4$, $0,3-0,4$, $0,3-0,4$, $0,3-0,3$, $0,3-0,4$, $0,3-0,4$ (varietate de morvă?). — Casul VII: $0,2-0,3$, $0,3$, $0,2-0,3$, $0,3$. — Casul VIII: $0,3$, $0,3$, $0,3$. — Casul IX: $0,3$, $0,3$, $0,2-0,3$, $0,3$, $0,2-0,3$, $0,2-0,3$. — Casul X: $0,2$, $0,1$ (nu e morvă). — Casul XI: $0,3$, $0,3$, $0,3$. — Casul XII: $0,3$, $0,3-4$, $0,3$. — Casul I la om: $0,3$. — Casul II: $0,3$, $0,2-0,3$. — Casul III: $0,2$, $0,2-0,3$, $0,1-0,2$. — Casul IV: $0,2-0,4$.

Acest microb prezintă aproape tot-d'a-una unele părți palide și altele mai închise, une-orî ovoide, alte-orî rău limitate în interiorul său. Extremitatea bacilului este une-orî palidă, alte-orî mai colorată și în acest din urmă cas puțin cam umflată. Adeseori se găsesc diplo. bacterii ceva mai grose pe lângă bacili și filamente.

Microbii sunt înconjurați de o zonă clară destul de largă și prin cari sunt separați indivizii. Ei sémănă în privința grupărei lor în culturi cu bacilii

febrei tifoide și sunt dispuși ca și aceștia din urmă în mod paralel, dară indivizii sunt mai distanțiați între ei ca cei de la febra tifoidă, cari de alt-fel sunt și mai mari ($0\mu,4$ aproape). Bacilul morvei se colorază destul de bine în aceste culturi proaspete cu cele mai multe din culorile de anilină, dar nu se colorază prin metoda lui Gram. În culturile vechi se găsesc adeseori numai granulațiuni colorate dispuse în mici lanțuri.

Acestea sunt părțile chromatice ale bacililor, cari de alt-fel se colorază adesea ori într'un mod diferit de restul bacilului. Părțile chromatice mai mari și bine limitate, mai ales la extremitățile bacililor se colorază violaceu cu albastrul de metilen al lui Löffler.

Dacă colorăm bacili, ce conțin granulațiuni, cu roșul lui Ehrlich și pe urmă cu albastrul de metilen, pentru a vedea dacă bacilul morvei nu formează spori, vedem în adevăr adeseori aceste granulațiuni ovoide colorate în violet roșietic, lucru ce făcuse pe unii autori (d. e. Baumgarten) de a-i privi ca spori. Aceste granulațiuni, chiar după colorațiunea prin procedeul lui Ehrlich, resistă ceva mai mult la decolorațiune de cât restul bacilului. Însă dupe cum am arătat, că cei mai mulți bacili, chiar cei mai puțin rezistenți, prezintă asemenea granulațiuni ce nu au rezistența adevăraților spori și cari probabil nu sunt numai simple forme de involuțiune, dară căroră eu le atribuesc un rol ôre-care (acela al părții chromatice a nucleilor) în multiplicațiunea bacililor, eu sunt puțin dispus a le privi ca adevărați spori.

Colorațiunea bacililor morvei în culturile proaspete pe cartofi ne pot da nisce deslușiri foarte folositoare pentru diagnosticul bôlei. Dacă colorăm o preparațiune uscată cu violet de metil B, bacili se colorază în câte-va minute, dară foarte neegal și slab, pe când cei mai mulți din bacili pe cari îi putem confunda cu bacili morvei se colorază mai intens. Eu însemnez colorabilitatea microbilor prin acest procedeu cu cifrele 1, 2, 3 și 4, bacilul morvei corespunzând cu cifrele 2, 3, pe când, de exemplu acela al febrei tifoide etc. 3 și a bacililor fini saprogeni sau a streptococilor cari se întâlnesc adesea în organismul morvoșilor cu 4.

Cultura bacilului morvei. — Resultatul încercărilor de cultură în diferite casuri de morvă este așa de felurit, că suntem aduși în stare de a crede că morva este produsă în casuri diferite de diferite varietăți de bacili.

Ast-fel, de ordinar, coloniile apar încet și devin caracteristice pe cartofi numai dupe 8 sau 10 zile dupe însămânțare. De obicei, e nevoie să facem 4 sau 6 diluțiuni pe bucăți oblice de cartofi puse în epruvete sterilizate și pe agar-agar sau ser de boă, pentru ca coloniile să se desvolte separat. De asemenea trebuie să ținem socotă de numărul mare de microbi, care se asociază de obicei cu microbul morvei și care se desvoltă în mai mare abundență de cât aceia ai morvei. Cu toate acestea trebuie să notăm că cei-alți microbi încetăză dupe câte-va zile de a se desvolta și nisce colonii mici, brune ca șocolata sau caféua cu lapte, încep a se întinde, suprimând adesea cele-alte colonii, ast-fel că adesea suprafața care era la început acoperită de tot-felul de colonii, prezintă dupe 15 zile aspectul uniform și brun al coloniilor de bacili de morvă și însămânțând și izolând aceste colonii pe alte substanțe, putem constata că coloniile străine au fost în adevăr suprimate.

În alte casuri vedem apărând colonii abundente, cari prezintă deja câte-va

șile dupe însămânțare, colórea brună și aspectul strălucitor al bacililor specifici.

De asemenea vitalitatea și mai ales virulența microbilor sunt diferite în diferite cazuri. Pe când unele culturi sunt destul de ușor de transplanta pe agar-agar, ser de boă și chiar pe gelatină, altele nu cresc sau cresc numai în profunđimea agar-agarului și de loc în gelatină la temperatura ordinară.

De ordinar bacilul nu se dezvoltă la început pe alte substanțe de cât pe cartofi, și câte-o-dată în bulion, mai târziu numai reușim adeseori să obținem culturi și pe cele-alte substanțe indicate. Cu toate aceste, în 2 cazuri de morvă acută la om, am obținut culturi directe pe agar-agar și pe serul de boă. Pe agar-agar microbul se dezvoltă mai ales în profunđimea striului de inoculațiune, formeză puțin precipitat cenușiu la fundul liciului de condensațiune și câte-o-dată vedem la suprafața agar-agarului câte-va colonii grisatre, transparente, confluențe, bine limitate, uniforme, de a lungul striului de inoculațiune și cari devin mai târziu puțin gălbui. Pe serul de boă, n'am obținut la început de cât puțin precipitat alb gălbui, în fundul liciului de condensațiune.

Dupe trecerea bacilului prin cobi se obține mai ușor culturi abundente și pure, și dupe ce am obținut ast-fel de culturi, reușim mai ușor să avem culturi pe agar-agar sau chiar pe gelatină. În gelatină vedem un striu albicios de a lungul înțepăturii și câte o-dată o mică placă bine limitată, transparentă, albicioasă la suprafață. Acelaș aspect se găsește pe serul de boă dupe transplantațiunea unei culturi prospete și bine dezvoltate. Cultura pe bulion se arată câte-va șile dupe inoculațiune, sub formă de turburelă foarte slabă a liciului în care înotă flocóne și un deposit albicios. Pe agar-agar cu glicerină, se observă adesea-ori deja dupe 24 de ore o bandă albicioasă, transparentă la suprafață, care se lățește puțin câte puțin până la lărgimea unui centimetru.

În timpul din urmă am reușit să obținem pe agar-agar o cultură mai abundentă, brunatră, preparând acest mediu de cultură în modul următor. În locul bulionului ce se întrebuințează pentru fabricațiunea agar-agarului, ne servim de zémă de cartofi cruđi, răzuți, pe cari 'i lăsăm să macereze 24 de ore în apă sau în bulion. Pe urmă procedăm ca și pentru prepararea agar-agarului simplu și în fine se adaogă 5 % glicerină.

În acest mod putem obține culturi bune în bulion preparat în acelaș mod cu zeamă de cartofi. Pe această gelosă, microbul crește sub formă de plăci limitate, proeminente, având o parte periferică transparentă, albicioasă și o parte centrală proeminentă, strălucitoare, brună. Culturile devin adese-ori foarte abundente, mai abundente de cât pe cartofi.

Pătrunderea bacililor de morvă prin pele și prin mucósele intacte; topografia lor în țesături.— În trei cazuri de morvă acută la om, mersul bólei fu de cea mai mare acuitate.

Infecțiunea se produsese prin contactul cu cai morvoși. Pe când la cal și adese-ori și la om se găsește puțin bacili de morvă, în aceste trei cazuri existau mase de bacili, nu numai în produsele caracteristice, dar și în sânge și în măduva óselor modificată și care a fost în unele locuri sediul unor abcese morvóse.

Examinând abcesele cutanate și ulcerele peleii, am putut să constat ușor că aveam de a face cu o infiltrație de celule embrionare mai ales polinucleare și că în acelaș timp celulele mononucleare și endoteliale sunt hiperplastice.

Tóte celulele sunt umflate în centrul abceselor, iar la suprafața ulcerelor au pierdut nucleii lor, sunt pe cale de degenerescență granulo-grăsă sau edematósă, sau conțin vacuole.

Bacili morveei sunt liberi sau închiși în aceste celule. De ordină nu se mai găsesc bacili în mijlocul infiltrațiunei celulare ce înconjură focarul afectat.

Stratul epitelial ce acopere abcesul sau care se găsește la margina ulcerelor prezintă puține leziuni. La margina ulcerelor se vede o necrosă a epitelului acoperit de bacili, dar pare că leziunea s'a propagat din profunđime la suprafața. Alterațiunile glandelor și mai ales a foliculilor piloși sunt mult mai pronunțate de cât acele ale epitelului superficial. Ceea ce ne atrage mai întâi atenția este faptul că foliculii piloși sunt tot-d'a-una măriți în mijlocul infiltrațiunei embrionare și, pe când țesutul embrionar nu conține bacili, foliculii hipertrofiați sunt plini de mase enorme de bacili de morvă.

Ast-fel examinând țesutul care se găsește împregiurul abceselor sau al ulcerelor, se găsește epiderma aproape sănătoasă, în țesutul dermului există puțină infiltrație celulară, mai ales de a lungul vaselor, dară printre foliculii piloși normali se găsesc pe alocurea foliculi foarte dilatați plini de bacili de morvă. De ordină acești foliculi sunt de asemenea înconjurați de o zonă de celule embrionare.

Afară de aceste manifestațiuni cutanate ale morveei, am găsit într'un cas, pe alocurea, mici plăci proeminente, turtite, cam sferice, puțin roșii, ca nisce mici papule destul de dure, fără nici o leziune de continuitate a peleii. O astfel de papulă era, dupe afirmațiunea bolnavului, punctul de plecare al ulcerelor morvóse, și în adevăr, se putea urma dezvoltarea ulcerelor plecând de la aceste papule. Examinând aceste papule am constatat leziunile următoare: stratul cornos este normal precum și stratul lui Malpighi, în care putem să constatăm numai câte-va spații intercelulare mai largi conținând pe alocurea celule polinucleare. Papilele sunt lățite și vasele ce intră în ele sunt înconjurate de celule fixe umflate și de câte-va elemente rotunde mono sau polinucleare.

Putem ușor constata, că mai ales vasele în raport cu unii foliculi piloși sunt cele mai afectate. Țesătura conjunctivă este puțin edematósă, spațiile limfatice sunt dilatate și celulele endoteliale umflate. Unele vase venóse în profunđime sunt de asemenea înconjurate de celule embrionare. Pe când cei mai mulți din foliculii piloși sunt perfect normali, alții sunt hipertrofici și înconjurați de o regiune mai bogată în celule de cât de obicei. Stratul epitelial al acestor foliculi este destul de gros, de și cam comprimat și vedem, mai ales la periferia sa, mai multe celule pe cale de multiplicăție indirectă.

În spațiile intercelulare, puțin limitate, există celule polinucleare în cantitate însemnată.

Ast-fel stratul cornos al părților centrale este epuizat și între acest strat și acela de celule epiteliale bine colorate, există un strat uniform care nu se colorază cu colorile de anilină. Interiorul acestor foliculi este umplut cu mase enorme de bacili de morvă, cari se colorază foarte bine cu culorile proprii colorățiunei lor. Așa, colorând cu fucsina anilinisată, reușim câte o-dată să constatăm cu ochiul liber existența unui punct roș în interiorul acestor foliculi. În alți foliculi, modificați în acelaș mod, bacili sunt mai puțin numeroși. Se găsesc asemenea în ei puțin celule polinucleare.

Baciliile sunt înconjurați de un strat cam granulos, gălbui și pe urmă de un strat puțin colorat, striat sau aproape omogen, în care se găsesc numai bacili rari; de asemenea sunt rari în stratul următor, încă puțin colorat și a cărui nucleu sînt de abia vizibili. Dară se constată din nou destui bacili în stratul cel mai periferic. Ei sînt situați în spațiile intercelulare și formează șiruri dirijate către periferia foliculilor. În partea dermului care înconjoară foliculul se găsesc între fibre și celulele fixe puțini bacili, dară se observă mai ales în nisele spații cari sînt probabil rădăcinii limfatice, mase considerabile de bacili; mai departe, se constată pe alocurea, împrejurul și în interiorul micilor vase limfatice a căror celule epiteliale sînt umflate, leucocite polinucleare; dar nici în aceste vase, nici în vecinătatea lor nu există bacili, ast-fel că putem spune, că bacili se găsesc în mase mai mari în unii foliculi și că de acolo, ei intră în țesutul din vecinătatea foliculului, fără ca acest din urmă să fie inflammat tare.

Aceste fapte sînt destul de concludente și arată, că bacilul morveii poate să intre în foliculii piloși, că se multiplică aci producînd mai întîi o dilatațiune a foliculului. Pe urmă traversează stratele epiteliale și se găsește mai întîi numai împrejurul foliculilor, mai ales în spațiile limfatice, fără ca țesutul înconjurător să prezinte ver-o-iritațiune pronunțată. Pentru a mă asigura dacă bacilul virulent al morveii trece prin pelea intactă, am amestecat bacili cu oleu de vasilină, cu grăsime de porc sau cu lanolină și am frecat într'un mod intens. timp de 2 minute, pelea cobailor cu acest amestec. În unul din 3 cazuri, morva s'a declarat; s'a format un ulcer morvos în locul de frecare, ganglionii limfatici inguinali vecini s'a tumefiat, au devenit caseoși și au supurat în centrul lor, testiculul din aceeași parte fu de asemenea atins. Ficatul și splina conțineau mase de tuberculi morvoși pe cale de supurațiune în centrul lor. În acest caz, împrejurul abcesului peleii, se găseau foliculi conținînd bacili de morvă, ce erau răspândiți în toate focarele morvoase.

Experiențele de control făcute în laboratorul D-lui Cornil ne-au dat rezultate asemănătoare. Am avut onoare de a arăta Academiei de științe din Paris un cobai care fusese inoculat de 10 zile și care prezenta un ulcer și o degenerescență caseo-supurativă profundă în locul de frecare.

De și infecțiunea prin această cale nu reușește de cît excepțional la cobai și numai cu morvă foarte virulentă, rezultatul examenului histologic al peleii morvoșilor, precum și experiența, arată că forma cea mai virulentă de morvă poate să fie transmisă prin pătrunderea bacilului specific în pelea intactă.

Aceste rezultate au fost confirmate în urma comunicațiunii mele, prin raportul D-lui Nocard la academia de medicină.

Dar fiind-că acest mod de infecțiune se efectuează rar, am întreprins, în colaborațiune cu D. Cerchez, asistent la institutul nostru, cercetări întinse, pentru a găsi căile cele mai comune ale infecțiunii morvoase.

Am expus animale de laborator, cobai și epuri de casă, la culturi pulverizate de bacili de morvă, și am fost frapat de frecvența bolii la animalele expuse acestui procedeu; o parte din cobaii și epurii de casă (6) au căpătat bola și au murit: cobaii cu un început de diseminațiune morvoasă în pulmonii; epurii cu septicemia morvoasă ce se observă adesea la acest animal. Pentru a găsi locul cel mai favorabil resorptiunii bacilului, am aplicat culturi virulente pe diferite mucoase ale acestor animale. La 4 epuri și 3 cobai li s'a frecat ușor mucoasa conjunctivelor pleoapelor cu o emulsiune de cultură virulentă, la alții

li s'a introdus cultura în nări fără a leziona mucósa, la 6 epurî și 3 cobaî li s'a frecat mucósa vaginală cu aceste culturî.

Dintre aceste animale, unul din epurî infectat pe conjunctivă și unul pe mucósa nasală muriră, fără leziuni în locul de inoculațiune, de septicemie morvósă. La amânduoî s'a constatat bacilî de morvă prin culturî din sucii pulmonilor congestionatî, pe când cele-alte organe interne aû fost sterile.

Virulența morvei. — Se scie, că dezvoltarea culturilor de diferite etăți, saû provenind din diferite casurî, este foarte variabilă; de asemenea și virulența diferitelor casurî de morvă este foarte variabilă. Ast-fel, de ordinar epurîi inoculați cu firul de platină la ureche rămân sênătoși, pe când în unele casurî capătă abcese, și în altele mor chiar cu un fel de septicemie subacută, produsă de bacilul morvei. Așa, într'un cas în care am obținut colonii foarte caracteristice cu mucus ce provenea de la un cal suspect, această cultură inoculată în modul indicat a produs puțină febră și tumefacțiune în locul de inoculațiune și mórtea dupe 3 zile cu diaree și tumefacțiunea splinei fără tuberculi saû abcese morvóse, dară cu o pneumonie congestivă și o pleuresie în partea locului de inoculațiune. Culturile obținute din părțile hepatizate aû dat bacilul morvei, pe când din cele-alte organe nu s'a dezvoltat culturî vizibile pe cartofi. În cazul IV s'a inoculat în acelaș timp un cobaî și un epure, în acelaș mod, cu cultura tip prósăată. În locul de inoculațiune se dezvoltă un abces caseos, în carie se găsesc bacilî caracteristici. Abcesul se vindecă, însă animalul slăbește și móre dupe 12 zile cu tumefacțiune considerabilă, cu multe abcese mici a e ficatului. În sânge și abcese existaû bacilî de morvă în cultură pură cari se cultivaû ușor, pe când restul organelor a fost steril. În cazul X, epurele inoculat în acelaș mod cu a treia generație de cultură presintă o congestiune a urechei, puțină febră, și móre în stare de marasm dupe 8 zile. La autopsie se găsea o tumefacțiune dură cu hiperemie a urechei, tumefacțiunea ganglionilor cervicali, catarul intestinelor umplute cu materii licide mucóse, pulmonul în partea inoculațiunei congestionat și infiltrat, ficatul hipertrofiat și congestionat, splina și rinichiî puțin tumefiați. Sângele și pulmonul congestionat daû în acest cas culturî pure de bacili de morvă.

Din aceste observații rezultă, că epurele inoculat la ureche prin acul de platină cu cultură prósăată, móre adesea orî de morvă, fără tuberculi saû abcese morvóse și cu bacilî în sânge și pulmonul congestionat.

De și autorii négă virulența bacilului morvos pentru șóreci, noi am obținut cu primele culturî și cu puroiul primelor nóstre 2 casurî de morvă la om mórtea a 2 șóreci cenușii și a unui din 3 șóreci albi în 8—12 zile dupe infectiunea subcutană, cu o hiperplasie enormă a splinei și cu noduli miliarî saû cu mici abcese morvóse în splină și câte o-dată în ficat. Trebuie să conchidem că șórecele nu este refractar formelor foarte virulente ale bólei.

Un cas de pseudo-morvă la cal. — La 15 Aprilie 1889, serviciul sanitar general ne trâmite în glicerină, bucăți de septurî nasale de pulmon și bronchiî, ce proveneau de la 2 cai ce presentaû fără jetaj saû glandă caracteristică, o bronchită, o pneumonie și mai ales nisce ulceratiuni mici cu baza în stare caseo-purulentă pe mucósa nasală ce era în general tumefiată și foarte hiperemică.

Din nenorocire organele aû fost aduse la institutul nostru dupe mai multe

șile de la autopsie într-o stare înaintată de putrefacțiune. Cu totă această stare puțin favorabilă pentru cercetări bacterologice, s'au făcut însămânțări și isolarări din microbii găsiți și secțiuni histologice. Secțiunile prezintă dupe colorațiunea cu rubinul lui Löffler lesiunile următoare:

Mucoasa este infiltrată de leucocyte mai ales împrejur glandelor și a vaselor din vecinătatea ulcerelor. Pe alocurea se găsesc mase de leucocyte ce au devenit vacuolare și palide la centru. Glandele mucoase sunt dilatate, în parte cotropite de leucocyte ce formează de asemenea zone groase împrejurul lor. În profunzimea mucoasei se găsește o proliferațiune a celulelor fixe în parte fibro-plastice, pe când în țesut până la cartilaj vasele sunt dilatate și proliferate. Chiar în vecinătatea cartilajelor mai există mase de celule embrionare cu modifi cațiunea descrisă a centrului lor. Ulcerele cele mici menționate sunt limitate de epiteliu distrus, devenit subțire și palid, sub care există o acumulațiune densă de leucocyte care au devenit palide, umflate și vacuolare către perderea de substanță. Aceleași leziuni se găsesc în stratele groase de celule acumulate ce există în fundul ulcerelor. La suprafață și în stratele superficiale ale mucoasei se găsesc bacili mari, uniformi și rotunjiți la extremități, infiltrați fără ordine în leziuni; dar la baza ulcerului, se găsesc în spațiile intercelulare și mai ales formând mase înconjurate de celule palide și vacuolare grupe de bacili fini, puțin ascuțiți, cu granulațiuni chromactice în interiorul lor. Diametrul lor este $0\mu,3-0\mu,4$, se colorază rău cu culorile de anilină și foarte puțin prin metoda lui Gram. Aceeași microbi pătrund de asemenea în profunzime și chiar în vecinătatea cartilagiului; în mijlocul unor mici mase celulare și împrejurul vaselor, se mai întâlnesc grupe de bacili ce prezintă adesea forma de celule distruse. Acești microbi se pot găsi cu un grosiment slab, căci e de ajuns de a căuta mase celulare cu centrul palid pentru a găsi aci microbii. Acești microbi semănând mult cu aceia ai morvei, noi am încercat cultura lor artificială.

Depunând puțin suc scos din organe și din profunzimea mucoasei pe mai multe serii de 6 tuburi cu cartofi și alte substanțe, n'am găsit nimic caracteristic pe substanțele însămânțate cu organele interne, pe când suc mucoasei ulcerate a fost fecund. Suprafața cartofilor era acoperită dupe 3—4 șile de un strat abundent galben brun, strălucitor, transparent sau de colonii deprimare, bine limitate, ca nispe picături de miere de aceeași natură. Pe lângă aceste colonii, se mai găseau câte-va colonii albe formate de coci. Coloniile brune semănau mult cu acele ale bacilului morvei, dar se deosebiau mai ales prin culoarea lor mai mult galbenă de cât brună. La microscop aceste colonii sunt formate de bacili ce sémănă absolut cu aceia ai morvei și cu microbii găsiți în mucoasa calului.

Din aceste colonii s'au inoculat un cobai și un epure sub piele.

Cobaiul a prezentat în timp de 2 șile o mică tumefacțiune ce s'a vindecat complet, pe când la epure s'a dezvoltat un abces înconjurat de un țesut dur și hiperemic.

S'a deschis abcesul și din conținutul său s'au făcut însămânțări. Din aceste însămânțări s'au dezvoltat culturi pure de acelaș microb, ce a fost inoculat sub piele la cobai, epure și pisică.

Epurele I capătă febră, slăbește, în acelaș timp abcesul se mărește, marginile incisiunii se măresc, devin tari, pe urmă caseoase, și 15 șile dupe însē-

mănțare, animalul móre cu o paralisie a membrelor posterioare. La autopsie am găsit o degenerescență a organelor interne; pulmonul congestionat și echimosat, cordul gălbui, flasc, sângele lícid, ficatul congestionat, puțin granulos și rinichii umflați, paliđi, friabili; ficatul conține mici abcese cu conținutul uneori îngroșat, aprópe caseos, înconjurat de părți hiperemice. Intestinele hiperemice conțin lícid. Sângele, pulmonul și ficatul dădură culturí pure de bacilul sus citat, pe când substanțele inoculate din cele-alte organe au rămas sterile.

Epurele II a prezentat, două ȝile după însămănțare, febră și un abces de aceeași natură ca la epurele I; el a murit 7 ȝile după inoculațiune, cu o congestiune intensă a organelor interne, mai ales a peritoneului.

Ficatul este umflat, de colóre roșie închisă și preserat cu mici noduli miliarí, transparentí, destul de durí saú în supurație la centru și înconjurați de zone injectate. Sângele animalului ne-au dat culturí caracteristice.

O cultură provenind din pulmonul epurelui, inoculată unui al 3-lea epure, dă o maladie septică mortală în 2 ȝile cu congestiune a organelor interne. Pe când, la epurii la cari bóla durase mai multă vreme, s'au găsit noduli în ficat și o splină normală, acest epure precum și un altul inoculat cu o cultură din sângele epurelui ántéiú, și care a murit dupe 36 de ore, presintă o umflare a splinei și ficatul congestionat fără noduli visibili cu ochiul liber. Sângele acestor 2 animale a dat culturí pure ale microbului, cu care se inoculează din noú un cobai și un șórece de câmp. Cobaiul presintă un mic ulcer în locul de inoculațiune, dar se restabilește în câte-va ȝile, precum și șórecele.

Pisicile inoculate presentară, dupe mai multe ȝile de la inoculațiune, ulceratiuni cu marginile regulate, ridicate, dure, cu basa dură, gălbue, supurată saú semicaseósă. Acéstă ulceratiune se propagă și a căpătat în 8 ȝile un diametru de 2 centimetri. Ganglionii din vecinătate erau umflați. Fundul ulcerului dă cultura microbului. Acéstă pisică precum și o a doua inoculată, presentând aceleași lesiuni, slăbiră; ulceratiunea deveni torpidă și nu se vindecă încă dupe o lună și jumătate.

Microbul în cestiune se desvoltă puțin, pe gelatină, ceva mai bine pe agar-agar și serum, unde forméză colonií mici, subțiri, transparente de a lungul striului de inoculațiune. În fine am inoculat un cal într'un buzunar al pielei cu o cultură pură de microb, provenind din sângele unui epure. Calul a presintat dupe două ȝile o ulceratiune neregulată, cu mărginile umflate, dure; fundul ulcerului de asemenea deveni dur, gălbui, secretând un puroiú viscos. Ganglionii vecini sunt umflați, animalul presintă febră, respirație frequentă, însă ulceratiunea ce semăna mult cu un ulcer farcinos, de și persistând multă vreme, tinde a se închide dupe o lună. Dupe 2 luni calul este senătos.

Ne am întrebat dacă acest cas represintă o morvă atenuată saú o maladie esențialmente diferită de morvă.

Fără indoială că lesiunile mucósei nasale a calului, și fórte probabil starea generală a cailor a fost sub dependența acestui microb, ce produce fără indoială o maladie asemănătoare cu óre-care forme de morvă.

Dar, cu tótă acéstă analogie, noi nu putem admite că am avut a face cu o morvă modificată, căci nu cunoșcem până în present, casuri de modifiácii așa de profunde a naturei microbilor, cum ar trebui să presupunem în acest cas.

Microbul de care ne ocupăm se desvoltă ceva mai iute de cât acela al mor-

vei; cultura sa are o colóre galbenă brunatră, nu brună, castanie, ca cultura de morvă, dar diferența esențială de bacilul morvei constă mai ales în patogenia lui. Bacilul nostru nu produce leziunile clasice la cobai, pe când pentru epure prezintă o virulență progresivă. Aceste animale, aproape refractare contra morvei, mor mai întâiu destul de târziu, cu noduli ce sëmănă mult cu leziunile morvose; dar deja a doua trecere prezintă o virulență mult mai mare, producând o septicemie fără localizațiuni macroscopice și mórtea în două zile.

Omorindu-se 2 cai atinși de bółă, ca morvoși, și trimitându-se pe urmă organele la institutul nostru pentru a ne declara asupra naturei bólei, care fără induoială sëmăna cu morva chiar la calul în viață, am fost nevoiți să ne pronunțăm că aceste casuri nu erau morvă, dar o bółă nouă sëmănând până într'atât cu morva, în cât veterinarul ce declarase morva nu era culpabil.

În adevăr, eu propun de a privi această bółă ca o varietate rară de morvă, și microbul său ca o varietate naturală sau stabilă a bacilului morvos, adică fără să se pótă transforma în bacilul morvei, și îi propun, din cauza confusiunilor posibile, numele de bacil pseudo-morvos.

De atunci ni s'au mai trimis de 3 ori mucus nasal de la cai prezentând simptome suspecte de morvă cronică și la care exista acelaș microb, ast-fel că avem de a face fără induoială cu o bółă specială datorită microbului pseudo-morvos.

Morva și asociațiunile sale bacteriene la om. — Morva este destul de frecventă la om în România, ast-fel că am putut studia mai multe casuri mortale, instructive din punctul de vedere al leziunilor și mai ales a virulenței excesive a bacililor în unele casuri și prin asociațiunile bacteriene importante ce prezintă. Din cauza acestor asociațiuni e uneori greu să găsim bacilul morvei.

Într'un cas era o femeie, din serviciul D-lui Dr. Leonte, a cărei anamneză era obscură. Bolnava, bine dezvoltată prezenta pe dosul mâinei, pe picióre și în regiunea mamară internă nisce abcese până la mărimea unei portocale sau mai mici, fluctuante sau păstose, acoperite de o pele lividă, brunatră, unele profunde, altele superficiale sau chiar ulcerate. Ulcerațiunile sunt neregulate, cu margina ridicată, lividă, cu basa profundă, semicaseósă, secretând un puroi gros, roșietic, mucos; aceste ulcere sunt înconjurate de flicte. Pe gamba dreaptă se mai vede o tumefacțiune lividă și plastică.

Pelea este caldă, umedă, regiunea articulațiunilor este umflată și durerosă. Pulmonul nu prezintă nimic anormal, dar se aude un sgomot pericardial, temperatura de 40° și pulsul de 105 diminuară prin administrarea antipireticilor, dar starea generală s'a agravat și femeia muri dupe două zile de la intrarea sa în spital. La autopsie se constată natura mucósă a puroiului abceselor. Afară de acesta, se mai găsesc abcese în profunđimea muschilor gambei, ulcere mici, neregulate, cu basa muco-caseósă, înconjurate de țesut umflat, hiperemic pe septum nasal, abcese în mēduva embrionară, roșietică a tibiei, o bronchită, o congestiune pulmonară și un nodul infarctiform mare brun, conținând în centru o parte pulpósă infiltrată de un puroi sanguinolent. În pericard sunt 50 grame de lcid roșietic, turbure, amestecat cu flocone de fibrină. Pericardiul este injectat, suprafața sa turbure și pe alocurea acoperit de pseudomembrane fibrinoase subțiri. Cordul mărit și flasc. Splina

hipertrofiată, capsula întinsă și subțire, substanța môle, pulpósă, roșie-închisă. Ficatul flasc, palid, gălbui, conținând la margina sa anterioară un abces de mărimea unei nuci, plin cu un puroi roșietic și înconjurat de o zonă largă de țesut injectat. Rinichiile sunt tumefiați și flasci.

Puroiul absceselor musculare consistă dintr'o masă mucoasă ce conține celule umflate și vacuolare și o masă mare de bacterii, stafilococi și bacili de diferite mărimi.

În secțiunile păretelui absceselor se găsesc, chiar în stratele externe, vasele înconjurate de țesut embrionar și unele vase umplute cu cocci mici. În apropierea abscesului țesutul embrionar devine din ce în ce mai abundent și stratul intern este format de o masă de celule embrionare umflate și palide, ce conțin bacili cu caracterele aceloră de morvă; ast-fel de bacili există de asemenea în stratele cele mai profunde în nisce spații intercelulare. În sânge asemenea putem constata prezența acestor microbi. Examenul bacteriologic al acestui cas ne arată prezența unor bacili saprogeni sëmănând cu aceea ai febrei tifoide, dar cu o zonă palidă în pulmon, splină și ficat. Abscesul ficatului mai conține pe lângă bacilul saprogen menționat, stafilococul aureu și bacilul morvei.

Inoculând o cultură din pulmon la un cobai și o cultură din sânge la un șoarece, aceste animale sucombară după 14 zile cu noduli și abscese caracteristice în organe. Este de notat, că chiar șoarecele alb, puțin susceptibil infecțiunei morvoase, avea splina plină de tuberculi morvoși și că acești tuberculi dădeaū culturii caracteristice de morvă. În acest cas, de și aveam a face cu morva, trebuie să recunoscem, că alți microbi de cât aceia ai morvei și mai ales stafilococul aureu, puteau să aiaă un rol important în manifestațiunile bólei.

Dacă am fi examinat acest cas într'un mod superficial, am fi putut crede că avem a face cu o pyemice subacută, póte cu o osteomielită cauzată de stafilococul aureu. Eū am întâlnit un asemenea cas la un tēnēr, la care mersul fórte acut, prezența unică a stafilococului aureu, ne-aū dat siguranța naturei pyemice a bólei.

Intr'un al 2-lea cas, era un potcovar ce adusese nisce cai la Bucuresci, unde s'a îmbolnăvit dupe o săptămână de la vinđarea cailor. Bóla începe cu dureri artritice tibio-astragaliene. Intrând în serviciul D-lui Dr. Leonte; s'a constatat o infiltrațiune flegmonósă a gâmbei stângi cu mici abscese superficiale, care dupe deschiderea lor lăsaū să curgă puroi sanguinolent și mucos, ce producea nisce ulcere de 2 milimetre până la 2 ctm. de diametru, cu marginile galbene, cu basa roșietică. Extremitățile sunt edemațiate, livide, fórte sensibile. Temperatura era de 39°, pulsul 88. La partea superioară dréptă a toraxului, există puțină matitate. Diua următoare se observă pustule saū furuncule pe cale de formațiune pe obraz, temperatura se ridică la 40,°4, pulsul la 102; zilele următoare pustulele se deschid și se vede apărând în vecinătate nisce mici papule rosacee impregiurul foliculilor piloși ai feței și brațelor. În acelaș timp pleoapele și mai târđiū tótă fața devin livide și edematóse. Articulațiunile humerale se umflă și se observă o secrețiune abundentă muco-purulentă a nasului. Gamba stângă este enorm umflată, acoperită de pustule și de ulceratiuni confluențe.

În fine apar pustule și flictene, ce încep cu formațiunea unor mici papule

plate pe totă suprafața corpului. Respirația devine penibilă și bolnavul móre asfixiat. La autopsie se constată: musculatura bine dezvoltată, rigidă, pupilele dilatate, suprafața corpului acoperită de pete difuze roșietice sau violacee și de un mare număr de pustule ombilicate conținând puroi sanguinolent și fliclene mai ales pe brațe și torax, pleópele sunt edemațiate și infiltrate de puroi. Nările prezintă ulcerări neregulate acoperite de puroi muco-sanguinolent. De asemenea mucósa profundă a nasului prezintă ast-fel de ulcere, la margine și la basă, galbene caseo-purulente. Pulmonii sunt edemațiați, partea posterioară foarte congestionată cu infarcte hemoragice conținând un centru necrosat sau mici abcese conținând un puroi mucos. Limba și bronchiile dilatate conțin mult puroi mucos, mucósa lor este injectată și tumefiată. Cordul conține sânge în parte coagulat, musculatura ventriculului stâng îngroșată, destul de rigidă, de o coloré grisă-gălbue. Ficatul este de o coloré brună-gălbue, friabil. Splina este hipertrofiată, capsula subțire și întinsă, pulpa foarte môle, de o coloré roșie-închisă. Stomacul dilatat, mucósa sa emaciată, verduie, aproape de pilor se găsesc eroziuni hemoragice și echimose. Intestinele sunt puțin injectate. Rinichi mari, moi, capsula se detașează ușor, suprafața este injectată, substanța corticală îngroșată, gălbue, musculară. Mușchii gambei sunt inmuiați și presarați cu abcese, articulația genunchiului stâng de asemenea conține lícid purulent, pe când membrana sinovială este umflată și hiperemică.

Abcesele mușchiului conțin un puroi bine legat, muco purulent, format de o substanță granulósă, din leucocite și puține celule mari, mononucleare, palide. La limita absceselor se găsesc în celulele vacuolare și între aceste celule, grupe de bacili fini ca aceia ai morveii. Dupe acest strat, către țesutul muscular se distinge un strat larg de leucocite și aici se ved între celule nisce mase neregulate sau fusiforme mai mari, cu totul hialine, mai mari de cât celulele. Mai departe, ne putem convinge că aceste mase sunt resturile fibrelor fragmentate și degenerate. Putem urmări degenerescența fibrelor, ce mai înainte sunt înconjurate de leucocite, pe urmă devin embrionare, fusiforme, cu o hiperplaisă a sâmburilor sarcolemei. Aci se observă în acelaș timp o dilatațiune și o proliferațiune a endoteliilor vaselor mici. Abcese mici se mai constată și în țesutul intermuscular și în fine nisce mici noduri sau tuberculi formați dintr'un coagul sanguin de o structură particulară, reticulată și în parte hialin. Aceiași substanță se găsește asemenea în unele vase foarte dilatate din vecinătatea absceselor. În aceste vase se disting, aproape de pereți un strat de leucocite fragmentate, pe urmă vin nisce straturi de fibrină hialină alternând cu straturi de fibrină reticulată, compuse din granulațiuni, din cari plécă raze neregulate în comunicațiune cu raze de aceeași natură, plecând din granulațiuni de acelaș fel. În centrul vasului se mai găsesc globule de sânge.

Splina și mēduva vaselor conțin o masă mare de fragmente celulare uniforme, gălbui și mult pigment galben. Vasele cele mai mari sunt înconjurate de celule embrionare; vasele cele mici prezintă o proliferațiune a endoteliurilor și a periteliurilor, protoplasma acestor celule conține adesea corpuscule rotunde, chromatice, sēmănând cu bacteriile.

Rinichiul prezintă o tumefacțiune edematósă a țesutului interstițial, o temefacție turbure a celulelor parenchimatóse cu disparițiunea sâmburilor; în unele părți ale organului se găsește din contră o proliferațiune a acestor

celule înconjurate cu țesut embrionar sau cu vase foarte hiperemice. În fine trebuie să notăm o degenerescență hialină mai mult sau mai puțin pronunțată a pereților vasculari ai glomerulilor.

Analiza bacteriologică a acestor cazuri pune în evidență localizarea și asocierea mai multor microbi.

Ast-fel se constată în splină prezența unui streptococ pe lângă bacilul morvei, pe când în abcese musculor se găsesc colonii de bacili de morvă între o masă de colonii formate de coci și de bacili saprogeni. E important de a constata prezența bacilului morvei în rinichi, ce conține încă un alt bacil mare, anaerob. Acest din urmă microb există asemenea în abcese pulmonului și în sângele cordului. În acest caz cauza că nu se găsea bacilul morvei în toate localizațiile bolii era probabil masa cea mare de microbi străini.

Un cobai și un șoarece inoculați cu primele culturi pure de bacil fin, au murit dupe 14 și 17 zile cu abcese și noduli morvoși diseminați. Avem prin urmare al 2-lea caz, unde șoarecele se arată susceptibil la acțiunea culturii proaspete.

Un al 3-lea individ, măturător de stradă, din serviciul D-lui Dr. Severeanu, prezenta după friguri repetate, dureri în toate articulațiile; câte-va zile dupe aceea apărură abscese cutanate, febră și o mare slăbiciune de putere. Dupe 13 zile de la acesta, bolnavul intră la spital unde se constată o secrețiune muco-purulentă de rea odore, abondentă, o tumefacțiune a regiunilor marilor articulații cu abcese mai ales împrejurul articulațiilor și în regiunea ischio-rectală. Pelea este caldă și uscată, temperatura 40°, pulsul 98. Deschidând abcese și articulațiile se găsesc un puroi sanguinolent bine legat. Febra crește, t. 41°, pulsul 100. Starea bolnavului rămase aceeași în timp de 10 zile, în care vreme apărură puțin câte puțin abcese, un fel de erisipel și flegmon al feței și mai ales al pleoapelor. A 26-a zi după începutul bolii individul muri și s'au găsit la autopsie, pe lângă leziunile descrise, flicte pe dosul mânilor și abcese musculare în pectoral și gambe, aproape de articulațiunea genuchiului. Mucoasa septului nasal prezenta câte-va ulcerări neregulate ca nisce eroziuni confluențe, acoperite de o substanță muco-purulentă și cu fundul galben și pulpos. Căile aeriene conțin o substanță muco-purulentă, mucoasa lor este umflată, lividă, pulmonii aderenți, foarte congestionați. Pulmonul stâng conține noduli grisi, neregulați, hemorogici hepatisați, pulpoși, infiltrați de un puroi mucos. Splina tumefiată, foarte fragilă, pulpoasă, cu mai multe infracte moi la mijloc, confluențe, galbene brunatre. Ficatul de asemenea conține părți congestionate, neregulate. Vinele puțin tumefiate, musculoase, palide. Măduva vaselor este hiperemică și în aceea a gambei stângi se găsesc abcesecum un puroi mucos înconjurat de o zonă roșie, echimosată. Deja în timpul vieții, făcând însemnări pe cartofi din pustulele feței, am obținut dupe 4 zile culturi pure, caracteristice de morvă sub formă de picături mari, strălucitoare, puțin translucide, de color brun castanii palide. Inoculațiunea acestor culturi produse morva tipică la cobai și chiar la câine și epure, produse abcese urmate de ulcerări locale tipice.

Culturile făcute dupe morțe și provenind din abcese din diferite regiuni, din pulmon, din articulații, din mușchi și chiar din sânge au dat culturi de bacili de morvă. Flictenele precum și pulmonul mai conțineau încă o

streptobacterie capsulată, ce nu crește pe gelatină. În unele fliclene se mai găsea și stafilococul aureu.

Într-o a 4-a observație (16 August 1889) era un individ de 60 ani, de constituție și de o inteligență slabă, intrat în serviciul D-lui Dr. Florea Theodorescu cu o tumefacțiune a părții stângi acoperită de o placă eritematoasă, la brațul drept tumefiat se observă trajecte limfangitice. De asemenea mai are și o tumefacțiune fluctuantă a marelui pectoral drept. Articulațiunile sunt dureroase, mai ales articulațiunea humerală dreptă care este înconjurată de țesut edematos. Pelea cam gălbue este caldă, uscată, temperatura 38°, pulsul 120.

O matitate pronunțată se găsește în partea postero inferioară a celor 2 pulmoni și se aud raluri, cordul dă o matitate mai întinsă și un suflu anemic. Dupe 3 zile de la intrarea în spital, bolnavul mure. La autopsie, se găsesc abcese sinuoase de diferite mărimi, înconjurate de țesut flegmonos în toate părțile, verdui, puțin translucid, câte o dată sanguinolent și de o consistență foarte legată și mucoasă. Se mai găsesc abcese în mușchii gâtului, și mai ales sterno-cleido-mastoidienul este aproape în întregime ocupat de o colecțiune de puroi. Laringele și bronchiile sunt puțin injectate și conțin puroi mucos. Pleurele sunt aderente, pulmonii congestionați sunt presărați, mai ales în părțile lor periferice, cu focare de un diametru de 0,5 până la 3 centimetri, la centru galbui, necrosate, pulpoase sau purulente și la periferie hepatizate, grise sau roșietice. Ficatul este puțin tumefiat, puțin granulos, de color brună palidă, fragil și cu părți neregulate, galbene, grăsoase. Splina este tumefiată, capsula și trabeculele îngroșate, pulpa de color roșie-închisă este destul de consistentă. Rinichiile sunt mari, capsula ceva mai aderentă, substanța corticală mai palidă. Stomacul contractat, puțin injectat. Măduva osului humeral drept este embrionară, de o coloră grisă roșietică.

În puroiul diferitelor abcese se găsesc afară de streptococi nisce bacili, ce seamănă mult cu bacili morve și cari se găsesc în peretele abceselor într-o dispozițiune analoă cu cei descriși în cele-alte cazuri. Însă microbii sunt rari și se colorază greu. În focarele pulmonare se găsesc la periferie vase dilatate, înconjurate de leucocite. Aceste din urmă formază în mijloc nisce noduli denși amestecați cu hemoragii și cu fibrină. Celulele și sâmburii lor sunt aci fragmentați și paliți și nu găsim microbi.

Examenul bacteriologic arată în abcese, precum și în pulmonii și ficat, prezența a diferiți microbi. În noduli pulmonilor, se găsește pe lângă un streptococ mare, anaerob (ce se dezvoltă numai în profunzime) de 0,6 de diametru și înconjurați de o zonă largă și care se dezvoltă și pe gelatină, un diplococ lanceolat. Acelaș streptococ se găsește în rinichi și ficat. Ficatul mai conține încă și stafilococul aureu. În abcese și în rinichi se mai găsesc pe lângă acești microbi și colonii, ce se dezvoltă pe cartofi, ca aceia ai morve, și constituiți din bacili fini analogi cu aceia ai morve. Aceste culturi inoculate la șorecele de câmp produc mórtea animalelor în 3 zile cu abcese semi-caseoase în piele și în testicul și o erupțiune miliară în splina hipertrofiată și în mai mic număr în ficat. Aceste abcese dădeau pe cartofi nisce colonii brunatre destul de abundente și semănând cu acele ale morve. Un epure inoculat o dată cu șorecele presintă, dupe câte-va zile de

la inoculațiune, nisce abcese sinuoase în locul de inoculațiune și móre dupe 3 zile de septicemie, fără erupțiuni morvóse.

O cultură provenind din splina șórecelui, inoculată la un șórece alb, produse un abces și mórtea în 2 zile, fără erupțiuni vizibile cu ochiul liber.

Negăsindu-se în acest cas ulceratiuni ale pielei sau ale nasului, presupun că am avut a face cu o morvă cronică, cu abcese secundare produse cu concursul altor microbi de cât ai morvei. Acești din urmă erau în adevăr rari și chiar patogenia și culturile lor diferă puțin de acele ale morvei tipice.

Substanțele chimice produse de bacilul morvei. — Malleina. — Urmărind studiul productelor chimice ale morvei, am ajuns, mai ales prin cercetările perseverente ale chimistului institutului nostru D. Dr. A. Babeș și ale D-lui Motoc, să studiem substanțele solubile, eficace, fabricate de microb. Iată în resumat, faptele ce rezultă din aceste cărcetări :

1^o Bacilul morvei produce substanțe chimice, toxice și vaccinale ;

2^o Aceste produse s'au obținut prin precipitațiunea în alcool sau prin dialisa culturilor în bulion sau emulsiune de cultură pe cartofi filtrate și dizolvate în apă glicerinată ;

3^o Aceste substanțe, de o colóre brună-închisă sunt analóge cu acele obținute din culturile de bacili de tuberrenlosă și de difterie. Ele posedă o acțiune termogenă și toxică, mai puternică de cât tuberculina. Avem de sigur a face cu enzyme combinate cu albuminate, ce provin din mediile de cultură. Prin analogie cu tuberculina, putem supranumi această substanță, *malleină*.

4^o Nică partea solubilă în alcool, nică extractul cloroformic sau eteric al precipitatului alcolic n'au o acțiune apreciabilă asupra organismului animalelor de laborator.

5^o Productul activ nu posedă de ordinar o acțiune pronunțată în locul de inoculațiune; cu toate acestea, dupe mai multe ore de la injectiune, se produce o febră mai mult sau mai puțin trecătoare dupe specia animalului întrebuințat; pe lângă acesta se constată adesea-ori crampe și cu dóse mai mari, repetate, nefrite și un marasm general. Nică o-dată aceste substanțe nu produc morva.

6^o Acțiunea acestei substanțe este mult mai violentă pentru animalele morvoase de cât pentru animalele sănătoase. Ast-fel putem provoca la caii morvoși o febră foarte intensă și durabilă și chiar mórtea prin dóse foarte slabe din această substanță, ce rămâne fără efect asupra cailor sănătoși.

Printr'un dosagiú minuțios a acestei substanțe, începând prin dóse foarte mici și așteptând disparițiunea febrei, se reușește a se vaccina contra morvei și a se vindeca maladia manifestă. Cu toate acestea, dóse prea mici de substanță n'au nică o acțiune și dozele mai mari produc la cobi un marasm ce agravează bóla. Cu toate acestea, avem mai mulți cobi vaccinați și alții vindecați prin acest procedeu. De asemenea am vindecat prin acest procedeu un cal atins de farcin cronic. Resultatul acestor cercetări a fost anunțat în numărul din Februarie 1894, din Deutsche medicinische Wochenschr. și D-nii A. Babeș și A. Motoc vor publica în curând un memoriú detaliat asupra acestei substanțe importante.

Fără a avea pretențiunea de a trage din aceste observațiuni concluzii absolute, eu cred că se poate spera, că faptele relatate vor procura detalii utile, indicându-ne în acelaș timp direcțiunea în care am putea urma cu succes studiul patogeniei acestei bóle.

Observăm în adevăr, că bacilul morvei nu posedă, în diferitele casuri, nici aceeași formă nici aceleași caractere de cultură, nici aceeași patogenesă; că cele mai virulente din varietățile pasagere ale bacilului morvei sunt capabile de a traversa pielea intactă a cobailor și că aceiași microbi se găsesc în foli-culi piloși foarte dilatați la unele erupțiuni morvoase la om.

Eu cred că descrierea unui bacil pseudo-morvos, reprezentând o varietate naturală a bacilului morvei, ne va face circumspecți în diagnosticul bólei și că casurile de morvă observate la om ne vor da indicațiuni utile asupra diagnosticului și mersului bólei, asupra detaliilor localizațiunei și a efectului lor cal a microbului precum și asupra asociațiunilor bacteriene și a rolului lor la morvă. În fine cercetarea substanțelor solubile și în parte toxice, vaccinatóre și terapeutice ale morvei, va conduce poate la o terapeutică rațională a acestei teribile bóle.

OBSERVATIONS SUR LA MORVE

PAR

V. BABES

DIAGNOSTIC DE LA MORVE. — PASSAGE DE SON BACILLE PAR LA PEAU ET LES MUQUEUSES INTACTES. —
BACILLES PSEUDO-MORVEUX. — CINQ CAS DE MORVE CHEZ L'HOMME. — LES ASSOCIATIONS BACTÉRIENNES DE LA
MORVE. — SUBSTANCES CHIMIQUES PRODUITES PAR LE BACILLE DE LA MORVE

(TRAVAIL DE L'INSTITUT DE PATHOLOGIE ET DE BACTÉRIOLOGIE DE BUCAREST)

Comme la morve est très commune en Roumanie, et comme on envoie à notre institut les sécrétions et les glandes suspectes, afin de déterminer la nature de l'affection, nous nous sommes livrés à des recherches approfondies sur la morphologie et la biologie des microbes de la morve, de même que sur les moyens propres à prévenir et à diagnostiquer cette maladie. Voici quelques-uns des résultats de ces recherches :

La morphologie du bacille. — J'avais décrit le bacille de la morve en janvier 1881, dans un journal médical hongrois (*Orvosi hetilap*). Je l'avais trouvé chez l'homme dans les ulcérations et dans les abcès, surtout dans les tissus en voie de destruction. Ma description a été confirmée par les auteurs auxquels nous devons les connaissances actuelles sur l'étiologie de cette maladie.

Selon mes nombreuses mensurations, les bacilles assez élancés et un peu effilés, très droits ou un peu courbes, ont une largeur de $0\mu,2-0\mu,3$, rarement ils atteignent une largeur de $0\mu,4$. Nous n'avons jamais vu des bacilles de $0\mu,5$ de diamètre, comme ceux décrits par certains auteurs. Voici nos mesurations faites huit jours après l'ensemencement sur pomme de terre, dans dix cas de morve du cheval et dans quatre cas de morve chez l'homme :

Cas I: $0,2-0,3$, $0,2-0,3$, $0,2-0,3$. — Cas II: $0,2-0,3$, $0,2-0,3$, $0,3-0,4$, $0,3-0,4$, $0,3-0,4$, $0,3-0,4$. — Cas III: $0,2-0,3$, $0,3-0,4$. Cas IV $0,2-0,3$, $0,3$. — Cas V: $0,3$, $0,3$. — Cas VI: $0,3-0,4$, $0,3-0,4$, $0,3$, $0,3$, $0,3-0,4$, $0,3$, $0,4$ (variété de morve?). — Cas VII: $0,2-0,3$, $0,3$, $0,2-0,3$, $0,3$. — Cas VIII: $0,3$, $0,3$, $0,3$. — Cas IX: $0,3$, $0,3$, $0,2-0,3$, $0,3$, $0,2-0,3$, $0,2-0,3$. Cas X: $0,2$, $0,1$ (n'est pas la morve). — Cas XI: $0,3$, $0,3$, $0,3$. — Cas XII: $0,3$, $0,3-0,4$, $0,3$. — Cas I chez l'homme: $0,3$. — Cas II: $0,3$, $0,2-0,3$. — Cas III: $0,2$, $0,2-0,3$, $0,1$, $0,2$. — Cas IV: $0,2$, $0,4$.

Ce microbe présente presque toujours des parties pâles et d'autres plus foncées, tantôt ovoïdes, tantôt mal limitées dans son intérieur. L'extrémité du bacille est tantôt pâle, tantôt plus colorée, et dans ce dernier cas un peu tuméfiée. Souvent on trouve des diplo-bactéries un peu plus grosses auprès des bacilles et des filaments.

Les microbes sont décidément entourés d'une zone claire assez large et par laquelle les individus sont séparés. Ils ressemblent, comme groupement dans les cultures, aux bacilles de la fièvre typhoïde; ils sont disposés, comme ces derniers, parallèlement, mais il y a une distance plus grande entre les individus que chez le bacille de la fièvre typhoïde, les derniers bacilles sont d'ailleurs plus grands ($0\mu,4$ environ). Le bacille de la morve se colore assez bien dans ces cultures fraîches avec la plupart des couleurs d'aniline, mais pas par la méthode de Gram. Dans les vieilles cultures on trouve souvent seulement des grains colorés, disposés en petits chapelets.

Ce sont les parties chromatiques des bacilles, qui d'ailleurs se colorent souvent d'une manière différente du reste du bacille. Les parties chromatiques plus grandes et bien limitées, surtout aux extrémités des bacilles, prennent avec le bleu de méthylène de Löffler une couleur violacée. Si on colore les bacilles, qui contiennent des grains, avec le rouge d'Ehrlich, et ensuite par le bleu de méthylène, pour voir si le bacille de la morve ne forme pas des spores, on voit souvent, en effet, ces grains ovoïdes colorés en violet rougeâtre, ce qui avait tenté certains auteurs (Baumgarten, par exemple) de les regarder comme des spores. Ces grains, même après une coloration par le procédé d'Ehrlich, résistent un peu mieux à la décoloration que le reste du bacille. Seulement, comme j'avais montré que la plupart des bacilles, même les moins résistants, présentent de tels grains qui ne possèdent pas la résistance des vraies spores et qui probablement ne sont pas de simples formes d'involution, mais auxquels j'attribue un certain rôle (celui de la partie chromatique des noyaux) dans la multiplication des bacilles, je suis peu disposé à les regarder comme de vraies spores.

La coloration des bacilles de la morve dans les cultures fraîches sur pomme de terre peut nous donner des renseignements utiles pour le diagnostic de la maladie. Si on colore une préparation desséchée avec le violet de méthyle B, les bacilles se colorent dans quelques minutes, mais d'une manière très inégale et assez faible, la plupart des bacilles qu'on peut confondre avec les bacilles de la morve se colorent d'une manière plus forte. Je désigne la colorabilité des microbes par ce procédé avec les chiffres 1, 2, 3 et 4. Le bacille de la morve correspond au chiffre 2—3, tandis que, par exemple, celui de la fièvre typhoïde est 3, et celui des bacilles fins saprogènes ou les streptococci, qu'on rencontre souvent dans l'organisme des morveux, est de 4.

La culture du bacille de la morve. — Le résultat des essais de culture dans les différents cas de morve est tellement différent, qu'on est porté à croire que la morve est produite dans des cas différents par différentes variétés de bacilles. Ainsi, ordinairement, les colonies apparaissent lentement et deviennent caractéristiques sur pomme de terre seulement huit ou dix jours après l'ensemencement. Ordinairement, il est nécessaire de faire quatre à six dilutions sur les blocs obliques de pomme de terre, tenus dans les éprouvettes stérilisées, et sur la gélose ou le sérum de bœuf, pour que les colonies se développent isolément. Aussi, faut-il compter sur le grand nombre de microbes, qui s'associent ordinairement au microbe de la morve et qui se développent d'une manière plus abondante que ceux de la morve. On peut cependant observer, que les autres microbes cessent après quelques jours de se développer,

et de petites colonies, brunes comme le chocolat ou le café au lait, commencent à s'étaler en supprimant souvent les autres colonies, de sorte que souvent la surface, qui était au commencement couverte de toutes espèces de colonies présente après quinze jours l'aspect uniforme et brun des colonies du bacille, morveux, et en esemencant, et en isolant partant d'ici, d'autres substances, on peut souvent constater que les colonies étrangères ont été en effet supprimées.

Dans d'autres cas plus purs, on voit apparaître des gouttes abondantes qui présentent, déjà peu de jours après l'ensemencement, la couleur brune et l'aspect luisant des bacilles spécifiques. Aussi la vitalité et surtout la virulence des microbes sont différentes dans les différents cas. Tandis que certaines cultures sont assez facilement transportables sur la gélose, le sérum de bœuf, et même sur la gélatine, d'autres ne poussent pas, ou seulement dans la profondeur de la gélose, — et pas du tout dans la gélatine à la température de la chambre.

Ordinairement le bacille ne se développe pas au commencement sur d'autres substances que sur la pomme de terre, et parfois dans le bouillon, plus tard seulement on réussit souvent à obtenir aussi des cultures sur les autres substances indiquées. Cependant, dans deux cas de morve aiguë chez l'homme, on a obtenu des cultures directes sur la gélose et sur le sérum de bœuf. Sur la gélose le microbe se développe surtout dans la profondeur de la strie d'inoculation, il forme peu de précipité grisâtre au fond du liquide de condensation, et parfois on voit à la surface de la gélose quelques colonies grisâtres transparentes, confluentes, bien limitées, uniformes, le long de la strie d'inoculation, et qui deviennent plus tard un peu jaunâtres. Sur le sérum de bœuf, nous n'avons pas obtenu au commencement autre chose que du précipité blanc jaunâtre, au fond du liquide de condensation.

Après le passage du bacille par le cobaye, on obtient plus facilement des cultures abondantes et pures, et après avoir obtenu de telles cultures, on réussit mieux à avoir des cultures sur la gélose ou même sur la gélatine. Dans cette dernière substance on voit une strie blanchâtre le long de la figure et parfois une petite plaque bien limitée, transparente, blanchâtre à la surface. Le même aspect se trouve sur le sérum de bœuf après la transplantation d'une culture fraîche et bien développée. La culture dans le bouillon se montre quelques jours après l'inoculation sous forme de trouble très faible du liquide, dans lequel nagent des flocons et un dépôt blanchâtre. Sur la gélose glycinée, on observe souvent déjà après vingt-quatre heures une bande blanchâtre, transparente à la surface, qui s'élargit peu à peu jusqu'à la largeur d'un centimètre.

Nous avons réussi dans ces derniers temps à produire sur la gélose une culture plus abondante et brunâtre en préparant ce milieu de culture de la manière suivante. Au lieu du bouillon qu'on emploie pour la fabrication de la gélose, on se sert du suc d'une purée de pommes de terre crues, qu'on laisse pendant vingt-quatre heures macérer dans l'eau ou dans le bouillon. Ensuite on procède comme pour la préparation de la gélose simple et enfin on ajoute 5 p. 100 de glycérine. On peut ainsi obtenir de bonnes cultures dans le bouillon préparé de la même manière avec le suc de pommes de terre. Sur cette gélose le microbe pousse sous forme de plaques limitées, bien saillantes,

ayant une partie périphérique transparente, blanchâtre et une partie centrale saillante, luisante, brunâtre. Les cultures deviennent souvent très abondantes, plus abondantes que sur la pomme de terre.

Pénétration des bacilles de la morve par la peau et par les muqueuses intactes; sa topographie dans les tissus. — Dans trois cas de morve aiguë de l'homme, la marche de la maladie fut de la plus grande acuité.

L'infection s'était produite par le contact avec des chevaux morveux. Tandis que chez le cheval et souvent aussi chez l'homme on trouve peu de bacilles de la morve, dans ces trois faits il y avait des masses de bacilles, non seulement dans les produits caractéristiques, mais aussi dans le sang et dans la moelle des os modifiée et qui a été par places le siège d'abcès morveux.

En examinant les abcès cutanés et les ulcères de la peau, j'avais constaté facilement, qu'il s'agit d'une infiltration de cellules embryonnaires surtout polynucléaires, tandis qu'aussi les cellules mononucléaires et endothéliales sont hyperplastiques. Toutes les cellules sont gonflées au centre des abcès ou bien à la surface des ulcères, elles ont perdu leur noyau, elles sont en dégénérescence granulo-graisseuse ou oedémateuse, ou bien elles renferment des vacuoles.

Les bacilles de la morve sont libres ou inclus dans ces cellules. Ordinairement on ne trouve plus de bacilles au milieu de l'infiltration cellulaire qui entoure le foyer affecté. La couche épithéliale, qui couvre l'abcès ou bien qui se trouve au bord des ulcères, présente peu de lésions. Au bord des ulcères on voit bien une nécrose de l'épithélium couvert de bacilles, mais il semble que la lésion se soit propagée de la profondeur à la surface. Les altérations des glandes et surtout des follicules pileux sont beaucoup plus prononcées que celles de l'épithélium superficiel. Ce qui frappe tout d'abord, c'est que les follicules pileux sont toujours agrandis au milieu de l'infiltration embryonnaire et, tandis que le tissu embryonnaire ne contient pas de bacilles, les follicules hypertrophiés sont farcis de masses énormes de bacilles de la morve.

Aussi, en examinant le tissu qui se trouve autour des abcès ou des ulcères, on trouve l'épiderme presque sain, dans le tissu du derme il y a un peu d'infiltration cellulaire surtout le long des vaisseaux, mais parmi les follicules pileux normaux on trouve par places des follicules très dilatés pleins de bacilles de la morve. Ordinairement ces follicules sont aussi entourés d'une zone de cellules embryonnaires.

Outre ces manifestations cutanées de la morve, j'ai trouvé dans un cas, par places, de petites plaques proéminentes, plates, un peu sphériques, un peu rouges, comme de petites papules, assez dures, sans aucune lésion de continuité de la peau. Une telle papule était, d'après l'affirmation du malade, le point de départ des ulcères morveux, et, en effet, on pouvait suivre le développement des ulcères partant de ces papules. En examinant ces papules, j'ai constaté les lésions suivantes : la couche cornée est normale (fig. 1, c) de même que la couche de Malpighi, dans laquelle on peut seulement constater quelques fentes intercellulaires plus larges renfermant par places des cellules polynucléaires. Les papilles sont basses et les vaisseaux qui y entrent sont entourés de cellules fixes gonflées et de quelques éléments ronds mono ou polynucléaires (fig. 1).

On peut facilement constater, que ce sont surtout les vaisseaux en rapport avec certains follicules pileux qui sont le plus affectés. Le tissu conjonctif est un peu œdémateux, les fentes lymphatiques sont dilatées et les cellules endothéliales gonflées. Certains vaisseaux veineux dans la profondeur sont aussi entourés de cellules embryonnaires. Tandis que la plupart des follicules pileux sont parfaitement normaux (*f*), d'autres (*f'*) sont hypertrophiques et entourés d'une lésion plus riche en cellules qu'à l'ordinaire. La couche épithéliale de ces follicules est assez épaisse quoiqu'un peu comprimée et on y voit, surtout à la partie périphérique, plusieurs cellules en multiplication indirecte.

Dans des fentes intercellulaires, mal limitées, il y a des cellules polynucléaires en assez grande quantité.

Aussi la couche cornée des parties centrales est épuisée et entre cette couche et celle des cellules épithéliales bien colorées, il y a une couche uniforme qui ne se colore par par les couleurs d'aniline. L'intérieur de ces follicules est rempli de masses énormes de bacilles de la morve, qui se colorent très bien avec les couleurs propres à leur coloration. Ainsi, en colorant avec la fuchsine anilisée, on réussit parfois à pouvoir constater à l'œil nu l'existence d'un point rouge dans l'intérieur de ces follicules. Dans d'autres follicules, modifiés de la même manière, les bacilles sont moins nombreux. On y trouve aussi quelques cellules polynucléaires.

Les bacilles fig. 2, *a*, sont entourés d'une couche un peu grenue, jaunâtre, et ensuite d'une couche peu colorée, striée, ou presque homogène, dans laquelle on trouve seulement de rares bacilles; de même ils sont rares dans la couche suivante, encore peu colorée et dont les noyaux sont à peine visibles. Mais on constate de nouveau assez de bacilles dans la couche la plus périphérique. Ils sont situés dans les espaces intercellulaires et forment des rangées dirigées vers la périphérie des follicules. Dans la partie du derme, qui entoure le follicule, on trouve entre les fibres et les cellules fixes quelques bacilles; mais c'est surtout dans des fentes, qui sont probablement des racines lymphatiques assez larges, qu'on observe de nouveau des masses considérables de bacilles (*l*); plus loin, on constate par places, autour et dans l'intérieur

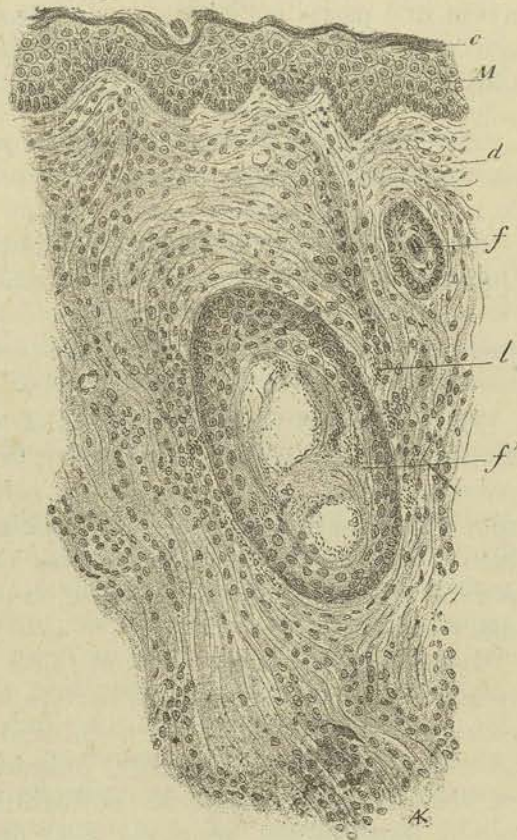


Fig. 1

Section transversale de la peau du front au niveau d'une petite papule développée dans la morve. Coloration avec rubine anilinisée, faible grossissement (chambre claire).

- c*, Couche cornée.
- m*, Couche de Malpighi.
- d*, Derme.
- f*, Follicule pileux normal.
- f'*, Follicule rempli de bacilles de la morve.
- l*, Vaisseaux lymphatiques du derme, renfermant des bacilles de la morve.

des petits vaisseaux lymphatiques, dont les cellules épithéliales sont gonflées, des leucocytes polynucléaires (*e*) ; mais ni dans ces vaisseaux, ni dans leur voisinage il n'y a de bacilles, de sorte qu'on peut dire que les bacilles se trouvent en plus grandes masses dans certains follicules et que, de là, ils entrent dans le tissu voisin du follicule, sans que ce dernier soit notablement enflammé (fig. 2).

Ces faits sont assez concluants et ils montrent, que le bacille de la morve peut entrer dans les follicules pileux, qu'il s'y multiplie en produisant d'abord une dilatation du follicule. Ensuite il traverse les couches épithéliales et on le trouve d'abord seulement autour du follicule, surtout dans des fentes lymphatiques, sans que le tissu environnant montre une irritation très

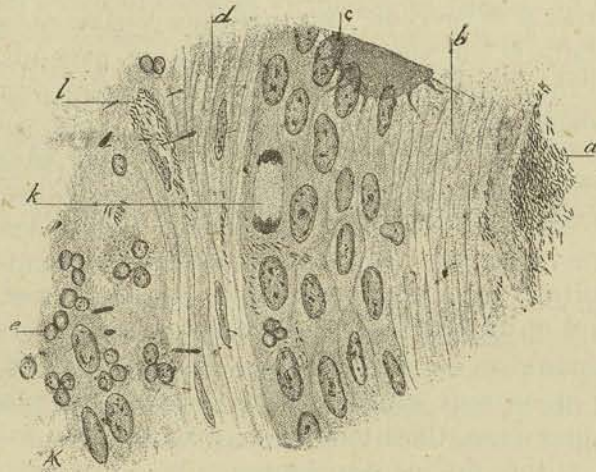


Fig. 2

La pénétration du bacille de la morve par un follicule pileux dans la même préparation avec un fort grossissement (Zeiss. 1/18 imm. hom. chambre claire).

a, Amas de bacilles dans l'intérieur d'un follicule pileux.

b, Couche interne pâle et homogène de la gaine pileuse.

c, Cellules épithéliales entre lesquelles on trouve des rangées de bacilles et des leucocytes.

d, Une cellule épithéliale en multiplication indirecte,

e, Vaisseau lymphatique du derme rempli de bacilles de la morve.

prononcée. Pour m'assurer, si le bacille virulent de la morve passe aussi chez l'animal par la peau intacte, j'ai mêlé les bacilles avec l'huile de vaseline, avec la graisse de porc ou avec le lanoline, et j'ai frotté d'une manière intense, pendant une ou deux minutes, la peau des cobayes avec ce mélange. Dans un parmi trois cas, en effet, la morve s'est déclarée ; il s'est formé un ulcère morveux à la place du frottement, les ganglions lymphatiques inguinaux voisins se sont tuméfiés, sont devenus caséux et ils ont suppuré à leur centre, le testicule du même côté fut semblablement atteint. Le foie et la rate contenaient des masses de tubercules morveux suppurés au centre. Dans ce cas, autour de l'abcès de la peau il y avait en effet des follicules contenant des bacilles de la morve, qui étaient répandus dans tous les foyers morveux.

Les expériences de contrôle faites au laboratoire de M. Cornil nous ont donné des résultats semblables. J'ai eu l'honneur de montrer à l'Académie de médecine un cobaye, dont l'inoculation a été faite il y a dix jours, et qui présente un ulcère et une dégénérescence caséo-suppurée profonde à la place du frottement.

Quoique l'infection par cette voie ne réussisse qu'exceptionnellement chez le cobaye, et seulement avec la morve la plus virulente, le résultat de l'examen histologique de la peau des morveux, de même que l'expérience, montre, que la forme la plus virulente de la morve peut être transmise par la pénétration du bacille spécifique dans la peau intacte.

Ces résultats furent confirmés par le rapport de M. Nocard, fait à la suite de ma communication à l'Académie de médecine.

Comme cette manière d'infection s'effectue assez rarement, j'ai entrepris, en collaboration avec M. Cerchez, assistant à notre institut, des recherches étendues, pour trouver des voies plus communes de l'infection morveuse.

J'ai exposé des animaux de laboratoire, cobayes et lapins, à des cultures pulvérisées du microbe, et j'étais frappé de la fréquence de la maladie chez les animaux exposés à ce procédé; une partie des cobayes et des lapins parmi 6 ont gagné la maladie et ont succombé: les cobayes avec un commencement de dissémination morveuse dans les poumons, les lapins avec cette espèce de septicémie morveuse, qu'on observe fréquemment chez cet animal. Pour trouver l'endroit le plus favorable à la résorption du bacille, nous avons appliqué des cultures virulentes sur les différentes muqueuses de ces animaux. A 4 lapins et à 3 cobayes on a frotté doucement la muqueuse des conjonctives des paupières avec une émulsion de culture virulente, à d'autres on introduisait la culture dans les narines sans lésionner leur muqueuse, à 6 lapins et 3 cobayes on frottait la muqueuse vaginale avec ces cultures.

Parmi ces animaux un des lapins touché à la conjunctive et un touché à la muqueuse nasale moururent, sans lésion remarquable à la place d'inoculation, de la septicémie morveuse. Chez tous les deux les bacilles de la morve ont été constatés par la culture du suc des poumons congestionnés, tandis que les autres organes internes ont été stériles.

Virulence de la morve. — On sait, que le développement des cultures de différent âge, ou provenant de différents cas, est très variable; de même la virulence des différents cas de morve est très différente. Ainsi, ordinairement les lapins inoculés avec le fil de platine à l'oreille, restent bien portants, tandis que dans certains cas ils gagnent des abcès et dans d'autres ils meurent même avec une espèce de septicémie subaiguë, produite par le bacille de la morve. Ainsi, dans un cas dans lequel nous avons obtenu des colonies très caractéristiques avec le mucus d'un cheval suspect, cette culture, inoculée de la manière indiquée, produisait peu de fièvre et de tuméfaction à la place inoculée, et la mort après trois jours avec diarrhée et tuméfaction de la rate sans tubercules ou abcès morveux; mais avec une pneumonie congestive et une pleurésie du côté de l'inoculation. Les cultures obtenues des parties hépatisées donnaient le bacille de la morve, tandis que les autres organes ne donnaient pas des cultures visibles sur la pomme de terre. Dans le cas IV a été inoculé, en même temps qu'un cobaye, un lapin, de la même manière, avec la culture type fraîche. Il s'y développe un abcès caséeux renfermant des bacilles caractéristiques. L'abcès guérit, mais l'animal maigrit et meurt après douze jours avec tuméfaction considérable, avec beaucoup de petits abcès du foie. Dans le sang et les abcès existaient les bacilles morveux en culture pure, qui se cultivaient facilement, tandis que le reste des organes a été stérile.

Dans le cas X, le lapin inoculé avec le troisième passage de culture de la même manière présente une congestion de l'oreille, un peu de fièvre, et meurt avec amaigrissement après huit jours. On trouvait à l'autopsie une tuméfaction assez dure avec hyperhémie de l'oreille, tuméfaction des ganglions cervicaux, catarrhe des intestins, remplis avec des matières liquides muqueuses, le poumon du côté de l'inoculation congestionné et infiltré, le foie hypertrophié et congestionné, peu de tuméfaction de la rate et des reins. Le sang et le poumon congestionné fournissent dans ce cas des cultures pures du bacille morveux.

Il résulte de ces observations que le lapin inoculé avec le fil de platine à l'oreille, avec une culture fraîche, meurt souvent de morve, sans tubercules ou abcès morveux et avec des bacilles dans le sang et le poumon congestionné.

Tandis que les auteurs nient la virulence du bacille de la morve pour la souris, nous avons obtenu, avec les premières cultures et avec le pus de nos deux premiers cas de morve chez l'homme, la mort de deux souris grises et d'un parmi trois souris blanches dans 8—12 jours après l'infection sous-cutanée avec hyperplasie énorme de la rate et avec des nodules miliaires ou bien de petits abcès morveux dans la rate et parfois dans le foie. Il faut en conclure que la souris n'est pas réfractaire aux formes très virulentes de la maladie.

Un cas de pseudo-morve du cheval. — Le 15 avril 1889, le service sanitaire général nous envoie, dans la glycérine, des morceaux des septes nasales, du poumon et des bronches provenant de deux chevaux qui présentaient, sans jetage ou glande caractéristique, une bronchite, une pneumonie et surtout de petites ulcérations avec état caséo-purulent de la base, sur la muqueuse nasale qui a été en général tuméfiée et très hyperhémique.

Malheureusement les organes arrivaient à notre institut plusieurs jours après l'autopsie, dans un état de putréfaction avancée. Malgré cet état peu favorable pour des recherches bactériologiques, on faisait des ensemencements et des isollements des microbes trouvés et des coupes histologiques. Ces dernières nous montraient après coloration avec la rubine de Löffler les lésions suivantes :

La muqueuse est infiltrée de leucocytes surtout autour des glandes et des vaisseaux dans le voisinage des ulcères. Par places on trouve des amas de leucocytes devenues vacuolaires et pâles au centre. Les glandes muqueuses sont ici dilatées, en partie envahies par des leucocytes qui forment aussi des zones épaisses autour d'elles. Dans la profondeur de la muqueuse on trouve une prolifération des cellules fixes en partie fibro-plastiques, tandis que dans le tissu jusqu'au cartilage les vaisseaux sont dilatés et proliférés. Même dans le voisinage des cartilages existent encore des amas de cellules embryonnaires avec la modification décrite de leur centre. Les petits ulcères mentionnés sont limités par l'épithélium détruit, devenu mince et pâle, sous lequel existe une accumulation dense de leucocytes devenues très pâles, gonflées et vacuolaires vers la perte de substance. Les mêmes lésions se trouvent dans les couches épaisses des cellules accumulées qui existent au fond des ulcères. A la surface et dans les couches superficielles de la muqueuse existent de grands bacilles uniformes et arrondis aux extrémités, infiltrés sans ordre dans les lésions ; mais à la base de l'ulcère, on trouve dans les espaces intercel-

lulaires, et surtout formant des amas entourés de cellules pâles et vacuolaires, des groupes de bacilles fins, un peu effilés, avec des grains chromatiques dans leur intérieur. Leur diamètre est $0\mu,3-0\mu,4$, ils se colorent mal avec les couleurs d'aniline et à peine par la méthode de Gram. Les mêmes microbes pénètrent aussi dans la profondeur et même dans le voisinage du cartilage; au milieu de petits amas cellulaires et autour des vaisseaux, on rencontre encore des groupes bacillaires, qui affectent souvent la forme de cellules détruites. On peut trouver ces microbes avec un faible grossissement, car il suffit de chercher des amas cellulaires à centre pâle, pour y trouver les microbes. Comme ces microbes ressemblent beaucoup à ceux de la morve, nous avons essayé leur culture artificielle.

En étalant un peu de suc des organes, retiré de la profondeur de la muqueuse, sur plusieurs séries de 6 blocs de pommes de terre et d'autres substances, nous ne trouvons rien de caractéristique sur les substances ensemencées avec les organes internes, tandis que le suc de la muqueuse ulcérée a été fécond. La surface des blocs de pomme de terre était couverte après 3—4 jours d'une couche abondante jaune brunâtre, brillante, transparente ou bien il y avait des colonies plates bien limitées comme des gouttes de miel de la même nature. Auprès de ces colonies on trouvait encore quelques colonies blanches formées de cocci. Les colonies brunâtres ressemblaient beaucoup à celle du bacille morveux, mais elles différaient surtout par la couleur plutôt jaune que brune. Sous le microscope ces colonies sont formées par des bacilles, qui ressemblent absolument aux microbes de la morve et aux microbes trouvés dans la muqueuse du cheval.

On inocula un cobaye, un lapin, sous la peau, avec une trace de ces colonies.

Le cobaye montrait pendant deux jours une petite tuméfaction qui guérissait complètement, tandis que, chez le lapin, il se développait un abcès, entouré d'un tissu dur et hyperhémique.

L'abcès a été ouvert et son contenu ensemencé. Il produisait des cultures pures du même microbe qui a été inoculé sous la peau du cobaye, du lapin et du chat.

Le lapin I a la fièvre, maigrit, l'abcès grandit en même temps, les bords de l'incision deviennent gros, durs, caséux ensuite, et, quinze jours après l'ensemencement, l'animal meurt avec une paralysie des membres postérieurs. A l'autopsie, on trouve une dégénérescence des organes internes; le poumon congestionné et ecchymosé, le muscle du cœur jaunâtre, flasque, le sang liquide, le foie congestionné, un peu grenu, et les reins gonflés, pâles, friables; le foie renferme de petits abcès, avec un contenu parfois plus épais, presque caséux, entourés de parties hyperhémiques. Les intestins hyperhémiques renferment du contenu liquide. Le sang, le poumon et le foie donnèrent des cultures pures du bacille mince, les substances inoculées avec d'autres organes restèrent stériles.

Le lapin II montra, deux jours après l'ensemencement, de la fièvre et un abcès de la même nature que chez le lapin I; il mourut sept jours après l'inoculation, avec une forte congestion des organes internes, surtout du péritoine.

Le foie est gonflé, d'un rouge foncé, et parsemé de petits noyaux miliaires,

transparents, assez durs, ou suppurés au centre, et entourés de zones injectées. Le sang de l'animal donne des cultures caractéristiques.

Une culture provenant du poumon du lapin, inoculée à un troisième lapin, donne une maladie septique, mortelle en deux jours, avec congestion des organes internes. Tandis que chez les lapins, dont la maladie avait duré plus longtemps, on avait trouvé des nodules dans le foie et une rate normale, ce lapin, de même qu'un autre, inoculé avec une culture du sang du lapin I, et qui mourrait dans trente-six heures, présente un gonflement de la rate et le foie congestionné sans nodules visibles à l'œil nu. Le sang de ces deux animaux donna des cultures pures du microbe, avec lequel on inocula de nouveau un cobaye et une souris de champs. Le cobaye présenta un petit ulcère à la place de l'inoculation, mais il se rétablit dans quelques jours, de même que la souris.

Les chats inoculés présentèrent, plusieurs jours après l'ensemencement, des ulcérations à bords assez réguliers, élevés, durs, à base dure, jaunâtre, suppurée ou semi-caséeuse. Cette ulcération se propagea, et gagna dans huit jours un diamètre de 2 centimètres. Les ganglions du voisinage étaient gonflés. Le fond de l'ulcère donne des cultures de notre microbe. L'animal, de même qu'un deuxième chat inoculé, montrant les mêmes lésions, maigrit; l'ulcération devint torpide, et n'était pas fermée après un mois et demi.

Le microbe en question se développe peu sur la gélatine, un peu mieux sur la gélose et le sérum, où il forme des colonies minces, transparentes, le long de la strie d'inoculation. Enfin nous avons inoculé un cheval dans une poche de la peau avec une culture pure du microbe, provenant du sang d'un lapin. Le cheval présentait, deux jours après, une ulcération irrégulière, à bords gonflés, durs; de même, le fond de l'ulcération devient dur, jaunâtre, en sécrétant un pus visqueux. Les ganglions voisins sont gonflés, l'animal présente de la fièvre, la respiration est fréquente, mais l'ulcération qui ressemblait beaucoup à un ulcère farcineux, quoique persistant longtemps, tend à se fermer après un mois. Après deux mois le cheval est bien portant.

Nous nous sommes demandé si ce cas représente une morve atténuée ou bien une maladie essentiellement différente de la morve.

Il n'est pas douteux, que les lésions de la muqueuse nasale du cheval, et très probablement aussi l'état général des chevaux, ont été sous la dépendance de ce microbe, qui produisait sans doute une maladie semblable à certaines formes de la morve.

Mais nous ne pouvons admettre, malgré cette analogie, avoir affaire à une morve modifiée; car nous ne reconnaissons pas, jusqu'à présent, de cas de modifications tellement profondes de la nature de microbes, comme il le faudrait supposer dans ce cas.

Le microbe dont il s'agit se développe un peu plus vite que celui de la morve: sa culture a une couleur jaune brunâtre, pas brun, marron comme la culture de la morve, mais c'est surtout la pathogénie du microbe qui diffère essentiellement de celle du bacille morveux. Notre bacille ne produit pas les lésions classiques chez le cobaye, tandis qu'il montre une virulence progressive pour le lapin. Ces animaux, presque réfractaires à la morve, meurent d'abord assez tard, avec des nodules qui ressemblent beaucoup aux lésions morveuses; mais déjà le deuxième passage montre une virulence beaucoup

plus forte, en produisant une septicémie sans localisations macroscopiques, et la mort dans deux jours.

Comme on avait abattu deux chevaux, atteints de la maladie, comme morveux, et comme on avait envoyé ensuite les organes à notre institut pour nous prononcer sur la nature de la maladie, qui, sans doute aussi chez le cheval, ressemblait à la morve, nous étions forcés de déclarer, que ces cas n'étaient pas la morve; mais une maladie nouvelle ressemblant à un tel point à la morve, que le vétérinaire, ayant déclaré la morve, n'a pas été coupable.

En effet, je propose de regarder cette maladie comme une variété rare de la morve, et son microbe comme une variété naturelle ou stable du bacille morveux, c'est-à-dire sans possibilité de se transformer en bacille de la morve, et je lui propose, à cause des confusions possibles, le nom de bacille pseudo-morveux.

Depuis cet examen on nous avait envoyé encore trois fois du mucus nasal de chevaux présentant des symptômes suspects d'une morve chronique et dans lequel existait le même microbe, de sorte qu'il s'agit sans doute d'une maladie spéciale due au microbe pseudo-morveux.

La morve et ses associations bactériennes chez l'homme. — La morve est, en Roumanie, assez fréquente chez l'homme, de sorte que je pouvais étudier plusieurs cas mortels instructifs au point de vue des lésions et surtout de la virulence excessive des bacilles dans quelques cas et par les associations bactériennes importantes qu'ils offraient. Il n'est pas toujours facile, à cause de ces associations, d'y trouver le bacille de la morve.

Dans un cas il s'agit d'une femme du service de M. le docteur Leonte dont l'anamnèse restait obscure. La malade bien développée présente au dos de la main, aux jambes et dans la région mammaire interne des abcès jusqu'à la grandeur d'une orange, ou bien plus petits, fluctuants ou pâteux, couverts de la peau livide, brunâtre, quelques-uns profonds, d'autres superficiels ou même ulcérés. Les ulcérations sont irrégulières à bord élevé, livide, à base profonde semi-caséeuse sécrétant un pus épais, rougeâtre, muqueux; ces ulcères sont entourés de phlyctènes. A la jambe droite s'étend encore une tuméfaction livide et plastique.

La peau est chaude, humide, la région des articulations est gonflée et douloureuse. Le poumon ne présente rien d'anormal, mais on entend un bruit péricardial, la température de 40° et le pouls de 105 diminuèrent à l'application des antipyrétiques, mais l'état général s'aggrava et la femme mourut deux jours après son entrée. A l'autopsie on constate la nature muqueuse du pus des abcès. Il y a, de plus, des abcès dans la profondeur des muscles de la jambe, de petits ulcères irréguliers à base muco-caséeuse, entourés de tissu gonflé, hyperhémique à la cloison du nez, des abcès dans la moelle embryonnaire rougeâtre du tibia, une bronchite, une congestion pulmonaire et un grand noyau infarctiforme brun, renfermant au centre une partie pulpeuse, infiltrée d'un pus sanguinolent. Dans le péricarde il y a 50 grammes de liquide rougeâtre trouble, mêlé avec des flocons de fibrine. Le péricarde est injecté, sa surface trouble et par places couverte de pseudo-membranes fibrineuses minces. Le muscle du cœur gros et flasque. La rate hypertrophiée, la capsule mince et tendue, la substance molle, pulpeuse, rouge foncé. Le foie

flasque, pâle, jaunâtre renferme à son bord antérieur un abcès de la grosseur d'une noix, rempli de pus rougeâtre muqueux et entouré d'une zone large de tissu injecté. Les reins sont gros et flasques.

Le pus des abcès musculaires consiste en une masse muqueuse, renfermant des cellules gonflées et vacuolaires et une grande masse de bactéries: staphylococci et bacilles de grandeurs différentes.

Sur les coupes de la paroi des abcès on trouve, même dans les couches externes, les vaisseaux entourés de tissu embryonnaire et quelques vaisseaux remplis de petits cocci. En se rapprochant de l'abcès, le tissu embryonnaire devient de plus en plus abondant et la couche interne est formée d'une masse de cellules embryonnaires gonflées et pâles, qui renferme des quantités de bacilles, ayant les caractères de ceux de la morve; de tels bacilles existent aussi dans les couches plus profondes dans des espaces intercellulaires. Aussi dans le sang du cœur on peut constater la présence de tels microbes. L'examen bactériologique de ce cas nous montre la présence de bacilles saprogènes, ressemblant à ceux de la fièvre typhoïde; mais avec une zone pâle dans le poumon, la rate et le foie. L'abcès du foie renferme encore le staphylococcus aureus. Le sang renferme en même temps le microbe saprogène mentionné, le staphylococcus aureus et le bacille de la morve.

En inoculant une culture du pomen au cobaye et une culture de sang à la souris, ces animaux succombaient après quatorze jours avec des nodules et des abcès caractéristiques dans les organes. Il est à noter, qu'aussi la souris blanche, peu susceptible à l'infection morveuse, avait la rate pleine de tubercules morveux et que ces tubercules donnaient des cultures caractéristiques de la morve. Dans ce cas, quoiqu'il s'agisse bien de la morve, il faut reconnaître, que d'autres microbes que ceux de la morve, et surtout le staphylococcus aureus, pouvaient avoir un rôle important dans les manifestations de la maladie.

Si nous avons examiné ce cas d'une manière superficielle, nous aurions pu croire avoir affaire à une pyhémie subaiguë, peut-être à une ostéomyélite causée par le staphylococcus aureus. Nous avons en effet rencontré un cas très semblable chez un jeune homme où la marche très aiguë, la présence unique du staphylococcus aureus, nous ont donné la certitude de la nature pyhémique de la maladie.

Dans un second cas, il s'agit d'un forgeron qui avait amené des chevaux à Bucarest, où il est tombé malade une semaine après avoir vendu les chevaux. La maladie commence avec des douleurs arthritiques tibio-astragaliennes. En entrant dans le service de M. Leonte, on constatait une infiltration phlegmoneuse de la jambe gauche avec de petits abcès superficiels qui après leur ouverture laissaient couler du pus sanguinolent et muqueux, qui donnait lieu aux ulcères d'un diamètre de 2 millimètres jusqu'à 2 centimètres à bords jaunes et à base rougeâtre. Les extrémités sont oedématisées, livides, très sensibles. La température était de 39°, le pouls de 88°. A la partie supérieure droite du thorax il y a un peu de matité. Le jour suivant on observe des pustules ou des furoncles en formation sur la face, la température monte à 40°,4, le pouls à 102; les jours suivants les pustules s'ouvrent et on voit apparaître, dans le voisinage, de petites papules rosacées autour des follicules pileux de la face et des bras. En même temps les paupières et plus tard toute la face

deviennent livides et œdémateuses. Les articulations humérales se gonflent et on observe une sécrétion abondante muco-purulente du nez. La jambe gauche est maintenant énormément gonflée, couverte de pustules et d'ulcérations confluentes. Enfin apparaissent des pustules et des phlyctènes, qui commencent avec la formation de petites papules plates sur toute la surface du corps. La respiration devient pénible et le malade meurt asphyxié. On constate à l'autopsie la musculature bien développée, raide, les pupilles dilatées, la surface couverte de taches diffuses rougeâtres ou violacées et d'un grand nombre de pustules ombiliquées refermant du pus sanguinolent et des phlyctènes surtout sur les bras et le thorax ; les paupières sont œdématisées et infiltrées de pus. Les narines présentent des ulcérations irrégulières couvertes de pus muco-sanguinolent. De même la muqueuse profonde du nez présente de tels ulcères au bord et à la base, jaunes caséo-purulents. Les poumons sont œdématisés, la partie postérieure très congestionnée avec des infarctus hémorragiques, renfermant un centre nécrosé ou bien de petits abcès, renfermant un pus muqueux. La langue et les bronches dilatées renferment beaucoup de pus muqueux, leur muqueuse est injectée et tuméfiée. Le cœur renferme du sang en partie coagulé, la musculature du ventricule gauche épaissie, assez rigide, d'une couleur gris jaunâtre. Le foie est grand d'une couleur brun jaunâtre, friable. La rate est hypertrophiée, la capsule mince et tendue, la pulpe très molle d'une couleur rouge foncé. L'estomac est émacié, verdâtre, près du pylore on trouve des érosions hémorragiques et des ecchymoses. Les intestins sont peu injectés. Les reins grands, mous, la capsule se détache facilement, la surface est injectée, la substance corticale épaissie, jaunâtre, musculeuse. Les muscles de la jambe sont flasques et parsemés d'abcès, aussi l'articulation du genou gauche renferme du liquide purulent, tandis que la membrane synoviale est gonflée et hyperhémique.

Les abcès du muscle renferment un pus bien lié muco-purulent, formé d'une substance grenue, de leucocytes et peu de grandes cellules mononucléaires, pâles. A la limite des abcès on trouve dans les cellules vacuolaires et entre ces cellules des groupes de bacilles fins comme ceux de la morve. Après cette couche, vers le tissu musculaire, on distingue une couche large de leucocytes et ici on voit entre les cellules des masses irrégulières ou fusiformes, plus grandes que les cellules, tout à fait hyalines. Plus loin on se convainc, que ces masses sont les restes des fibres musculaires fragmentées et dégénérées. On peut suivre la dégénérescence des fibres, qui d'abord sont entourées de leucocytes, ensuite elles deviennent embryonnaires, fusiformes, avec une hyperplasie des noyaux du sarcolemme. Ici on remarque en même temps une dilatation et une prolifération des endothéliums des petits vaisseaux. On constate de petits abcès aussi dans le tissu intermusculaire et enfin de petits noyaux ou tubercules formés d'un coagulum sanguin d'une structure particulière, réticulé et en partie hyalin. La même substance se trouve aussi dans certains vaisseaux extrêmement dilatés au voisinage des abcès. On distingue dans ces vaisseaux, près des parois, une couche de leucocytes fragmentées ; ensuite viennent des couches de fibrine hyaline, alternant avec des couches de fibrine réticulée, composées de granulations, desquelles partent des rayons réguliers en communication avec des rayons de même nature, partant de granulations semblables. Au centre du vaisseau il y a encore des globules de sang.

La rate et la moelle des os renferment une grande masse de fragments cellulaires uniformes, jaunâtres, et beaucoup de pigment jaune. Les vaisseaux plus grands sont entourés de cellules embryonnaires; les petits vaisseaux présentent une prolifération des endothéliums et des périthéliums, le protoplasme de ces cellules renferme souvent des corpuscules ronds chromatiques, ressemblant aux bactéries.

Le rein présente un gonflement œdémateux du tissu interstitiel, un gonflement trouble des cellules parenchymateuses, avec disparition des noyaux; dans certaines parties de l'organe on trouve au contraire une prolifération de ces cellules, entourées de tissu embryonnaire ou bien des vaisseaux très hyperhémiques. Enfin faut-il noter une dégénérescence hyaline plus ou moins prononcée des parois vasculaires des glomérules.

L'analyse bactériologique de ces cas met en évidence la localisation et l'association de plusieurs microbes.

Ainsi, on constate dans la rate la présence d'un streptococcus auprès du bacille de la morve. Dans la moelle des os on ne réussit pas à trouver le bacille de la morve, tandis que dans les abcès des muscles on en trouve des colonies parmi une masse de colonies, formées de cocci et de bacilles saprogènes. Il est important de constater la présence du bacille de la morve dans le rein, qui renferme encore un autre grand bacille anaérobie. Ce dernier microbe existait aussi dans les abcès du poumon et dans le sang du cœur. Dans ce cas c'était probablement à cause de la masse de microbes étrangers qu'on ne trouvait pas le bacille de la morve dans toutes les localisations de la maladie.

Un cobaye et une souris, inoculés avec les premières cultures pures du bacille fn, mourraient dans quatorze et dix-sept jours avec des abcès et des tubercules morveux disséminés. C'est donc le deuxième cas, où des souris se montrent susceptibles à l'action de la culture fraîche.

Un troisième individu, balayeur, provenant du service de M. Severeanu, accusait, après des frissons répétés, des douleurs dans toutes les articulations: quelques jours après apparaissaient des abcès cutanés, la fièvre et une grande faiblesse. Treize jours après le commencement de la maladie le malade entre à l'hôpital où on constatait une sécrétion muco-purulente à mauvaise odeur, abondante, un gonflement des régions des grandes articulations avec des abcès surtout autour des articulations et à la région ischio-rectale. La peau est chaude et sèche, température 40°, pouls 98. En ouvrant les abcès et les articulations on trouve du pus sanguinolent bien lié. La fièvre augmente. T. 41°, pouls 100. L'état du malade restait le même pendant dix jours, pendant lesquels apparaissent peu à peu des abcès, une espèce d'érysipèle et de phlegmon de la face et surtout des paupières. Le vingt-sixième jour après le commencement de la maladie l'individu succomba et on trouva à l'autopsie, en outre des lésions décrites, des phlyctènes sur le dos des mains et des abcès musculaires dans le pectoral et les jambes, près de l'articulation du genou. La muqueuse de la cloison nasale présente quelques ulcérations irrégulières comme des érosions confluentes, couvertes d'une substance muco-purulente et à fond jaune et pulpeux. Les voies aériennes renferment une substance muco-purulente, leur muqueuse est gonflée, livide, les poumons adhérents, très congestionnés. Le poumon gauche renferme des noyaux gris irréguliers hémorrhagiques, hépatisés, pulpeux, infiltrés d'un pus muqueux. La rate

tuméfiée, très fragile, pulpeuse, avec plusieurs infarctus mous au milieu, confluents, jaune brunâtre. Aussi le foie renferme des parties congestionnées, irrégulières. Les veines peu tuméfiées, musculeuses, pâles. La moelle des os est hyperhémique et dans celle de la jambe gauche il y a des abcès avec un pus muqueux, entouré d'une zone rouge, échymosée.

Déjà pendant la vie, en faisant des ensemencements des pustules de la face sur la pomme de terre, nous avons obtenu avec la plus grande facilité, dans quatre jours, les cultures pures caractéristiques de la morve sous forme de grosses gouttes luisantes, un peu transparentes, brun marron pâle. L'inoculation de ces cultures donnait la morve typique au cobaye, et aussi le chien et le lapin présentaient des abcès suivis d'ulcerations locales typiques.

Aussi les cultures faites après la mort et provenant des abcès des différentes régions, des poumons, des articulations, des muscles et même du sang ont donné des cultures des bacilles de la morve. Les phlyctènes de même que le poumon renfermaient encore une streptobactérie capsulée, qui ne croît pas sur la gélatine. Dans quelques phlyctènes il y avait encore le staphylococcus aureus.

Dans une quatrième observation (16 aug. 1889) il s'agit d'un individu âgé de 60 ans, de constitution et d'intelligence faibles, entré dans le service de M. Florea avec une tuméfaction du côté gauche, couverte d'une plaque érythémateuse; au bras droit tuméfié on observe des trajets lymphangitiques. De même il existe une tuméfaction fluctuante du grand pectoral droit. Ses articulations sont douloureuses, surtout l'articulation humérale droite qui est entourée de tissu oedémateux. La peau un peu jaunâtre est chaude, sèche, la température 38°, le pouls 120.

Il y a une matité prononcée dans la partie postéro-inférieure des deux poumons et des râles, le cœur donne une matité plus étendue et un souffle anémique. Trois jours après son entrée à l'hôpital, le malade succombe. A l'autopsie, on trouve des abcès sinueux de différente grandeur, entourés de tissu phlegmoneux dans toutes les parties, verdâtre, un peu transparent, parfois sanguinolent et d'une consistance très liée et muqueuse. Il y a encore des abcès dans les muscles du cou, et notamment le sterno-cléido-mastoïdien est presque totalement occupé par une collection de pus. Le larynx et les bronches sont un peu injectés et ils renferment du pus muqueux. Les plèvres sont adhérentes, les poumons congestionnés sont parsemés, surtout dans leurs parties périphériques, de foyers d'un diamètre de 0,5 à 3 centimètres au centre jaunâtre, nécrosée, pulpeuse ou purulente et à la périphérie hépatisée, grise ou rougeâtre. Le foie est un peu tuméfié, un peu grenu, de couleur brun pâle, fragile et avec des parties irrégulières jaunes, graisseuses. La rate est tuméfiée, la capsule et les trabécules épaissies, la pulpe d'un rouge foncé est assez consistante. Les reins sont grands, la capsule est un peu plus pâle. L'estomac contracté, un peu injecté. La moelle de l'os huméral droit est embryonnaire, d'une couleur gris rougeâtre.

Dans le pus des différents abcès on trouve, auprès du streptococcus, des bacilles qui ressemblent beaucoup aux bacilles de la morve et qui se trouvaient dans la paroi des abcès dans une disposition analogue à celle décrite dans les autres cas. Seulement les microbes sont assez rares et malaisés à colorer. Dans les foyers pulmonaires, on trouve à la périphérie des vaisseaux dilatés,

entourés de leucocytes. Ces derniers forment, au milieu, des noyaux denses mêlés d'hémorrhagies et de fibrine. Les cellules et leur noyaux sont ici fragmentés et pâles, on n'y voit pas de microbes.

L'examen bactériologique montre dans les abcès, de même que dans les poumons et le foie, la présence de différents microbes. Dans les noyaux des poumons, on trouve auprès d'un grand streptococcus anaérobie (qui se développe seulement dans la profondeur) de 0^μ,6 de diamètre et entouré d'une large zone et qui se développe aussi sur gélatine, un diplococcus lancéolé. Le même streptococcus se trouve dans le rein et le foie. Ce dernier organe renferme encore le staphylococcus aureus. Dans les abcès et dans les reins on trouve auprès de ces microbes des colonies qui se développent sur pomme de terre, comme celle de la morve, et constituées de bacilles fins analogues à ceux de la morve. Ces cultures inoculées à la souris des champs produisent la mort des animaux dans trois jours avec abcès semi-caséux dans le peau et dans le testicule et avec une éruption milliaire dans la rate hypertrophiée et en plus petit nombre dans le foie. Ces abcès donnaient sur pomme de terre des colonies un peu brunâtres assez abondantes et ressemblant à celle de la morve. Un lapin, inoculé en même temps que la souris, présente, quelques jours après l'inoculation, des abcès sinueux et caséux à la place de l'inoculation, et il meurt après trois jours avec une septicémie, sans éruptions morveuses.

Une culture, provenant de la rate de la souris, inoculée à une souris blanche produisait un abcès et la mort dans deux jours, sans éruptions visibles à l'œil nu.

Comme dans ce cas il n'y avait pas d'ulcérations de la peau ou du nez, je suppose avoir affaire à une morve chronique aux abcès secondaires produits avec la concurrence d'autres microbes que ceux de la morve. Ces derniers étaient en effet assez rares et même leur pathogénie et leurs cultures diffèrent un peu de celles de la morve typique.

Les substances chimiques produites par le bacille de la morve. — La malléine. — En poursuivant l'étude des produits chimiques de la morve, nous sommes arrivé, surtout par les recherches assidues du chimiste de notre institut M. A. Babes et de M. Motoc, à étudier les substances solubles, efficaces, fabriquées par le microbe. Voici, en résumé, les faits qui ressortent de ces recherches :

1^o Le bacille de la morve produit des substances chimiques toxiques et vaccinales.

2^o Ces produits ont été gagnés par la précipitation dans l'alcool, ou bien par la dialyse des cultures dans du bouillon ou l'émulsion des cultures sur pommes de terre, filtrées et dissoutes dans l'eau glycérinée.

3^o Ces substances, d'une couleur brun foncé, sont analogues à celles gagnées des cultures du bacille de la tuberculose et de la diphtérie. Elles possèdent une action thermogène et toxique, plus forte que la tuberculine. Il s'agit sans doute des enzymes liées aux albuminates provenant des milieux de culture. Par ses analogies avec la tuberculine, nous pouvons surnommer cette substance « malléine ».

4^o Ni la partie soluble dans l'alcool, ni l'extrait chloroformique ou étherique du précipité alcoolique n'ont d'action appréciable sur l'organisme des animaux de laboratoire.

5^o Le produit actif ne possède pas ordinairement une action prononcée à la place d'inoculation ; cependant, plusieurs heures après l'injection, il se produit une fièvre plus ou moins passagère selon l'espèce d'animal employé ; de plus, on constate souvent des crampes, et, avec des doses plus grandes et répétées, des néphrites et un marasme général. Jamais ces substances ne produisent la morve.

6^o L'action de cette substance est beaucoup plus violente pour des animaux morveux que pour les animaux sains. Ainsi, peut-on donner aux chevaux morveux une fièvre très élevée et durable et même la mort par des doses très faibles de cete substance, qui reste sans effet sur des chevaux sains.

Par un dosage prudent de cette substance, en commençant par de très petites doses et en attendant la disparition de la fièvre, on réussit à vacciner contre la morve et à guérir la maladie manifeste. Cependant des doses trop petites du remède n'ont pas d'action, et les doses plus grandes produisent chez le cobaye un marasme qui aggrave la maladie. Toutefois, nous possédons plusieurs cobayes vaccinés et d'autres guéris par ce procédé. De même avons-nous pu guérir par ce procédé deux chevaux atteints de farcin chronique. Le résultat de ces recherches a été annoncé dans le numéro de février 1891 de la *Deutsche medicinische Wochenschr.* et MM. A. Babes et A. Motoc publieront sous peu un mémoire détaillé sur cette substance importante.

Sans avoir la prétention de tirer de ces observations des conclusions absolues, je crois pouvoir espérer que les faits reproduits fourniront des détails utiles, en nous indiquant en même temps la direction dans laquelle nous pourrions suivre avec succès l'étude de la pathogénie de cette maladie.

Nous voyons en effet que le bacille de la morve ne possède pas, dans les différents cas, ni la même forme, ni les mêmes caractères de cultures, ni la même pathogénèse ; que les plus virulentes parmi les variétés passagères du bacille de la morve sont capables de traverser la peau intacte des cobayes et que les mêmes microbes se trouvent dans les follicules pileux extrêmement dilatés de certaines éruptions morveuses de l'homme.

Nous croyons que la description d'un bacille pseudo-morveux représentant une variété naturelle du bacille de la morve nous rendra circonspects dans le diagnostic de la maladie et que les cas observés de morve chez l'homme nous donneront des indications utiles sur le diagnostic et sur la marche de la maladie, sur les détails de la localisation et de l'effet local du microbe de même que sur les associations bactériennes et leur rôle dans la morve. Enfin la recherche des substances solubles et en partie toxiques, vaccinatoires et thérapeutiques de la morve conduira peut-être à une thérapeutique rationnelle de cette terrible maladie.



SUBSTANȚELE CHIMICE

PRODUSE DE BACILUL MORVEI (MORVINA)¹⁾

DE

A. BABEȘ ȘI A. M. MOTOC

După ce Pasteur a arătat, că inoculațiunea unei culturi sterilizate de microbul cholerei găinilor aduce o bôlă trecătoare, ale cărei simptome sunt aproape identice cu ale bôlei mortale produsă prin inoculațiunea microbului însuși, atențiunea bacteriologilor a rămas fixată asupra rolului patogen al substanțelor solubile produse de microbi în mediile de cultură, în stare de secrețiune sau ca produse de excrețiune. Acțiunea acestor substanțe a fost constatată în mai multe bôle, al căror mers și aspect general înfățișează caractele unei intoxicațiuni, cum spre ex.: diphtheria, tetanosul, cărbunele, turberculosa, etc. Așa fiind, ne-am putea întreba, mai cu sémă observind că morva are cea mai mare analogie cu tuberculoza, dacă bacilul morvei, a cărei funcțiune este analogă cu a bacilului lui Koch, nu ar putea da naștere la asemenea substanțe, prin a căror răspândire în organism ar produce desordini generale și leziuni vasculare în toate organele. Intr'adevăr produsele residuale ce lasă bacilul morvos în sânge, muschi, etc. pretutindenea unde trăește, n'au fost admise până în timpurile mai noi; dar cunoscințele actuale ne fac a crede că microbul produce bôla, aducând alterațiuni chimice sub influența directă sau indirectă a produselor sale. D. Finger între alții crede în existența acestor produse. Experiențele, cari tind a proba acest fapt, sunt departe de a fi terminate și nu le considerăm de cât ca un premers; însă ele au deja date îndestulătoare pentru a demonstra existența unei otrăvi chimice speciale în mediile de cultură ale bacilului morvei. Otrava morvei există peste tot locul unde trăește bacilul; activitatea sa este foarte energică căci injectată în peritoneu, ipodermic sau în vene la cobai, epuri de casă, cai și paseri, produce efecte termogene, toxice și probabil vaccinale.

Dacă filtrăm prin porțelan o cultură în bulion simplu sau asociat cu extract de cartofi, dupe ce ea a rămas mai mult timp în etuvă, toți microbii sunt reținuți pe filtru și liciul obținut este perfect limpede și ușor sau foarte pronunțat alcalin, dupe vechime. Acest bulion, filtrat și înseminat din nou, nu mai permite dezvoltarea bacilului morvei, care se nimicesce singur după un timp de câte-va zile.

Un fapt de mare importanță este virulența produselor solubile ale culturilor de bacili morvoși; căci injecțiunea în doze mai mult sau mai puțin

¹⁾ Am înlocuit numele de maleina, întrebuințat mai înainte prin acel de morvină pentru a evita confuziunile posibile cu emulsiunea preparată de D. Helman și de D. Preusse, și care purta acelaș nume.

mari de cultură sterilizate a omorât jumătate din animalele cu care am experimentat și acelea, care au supraviețuit, au prezentat în urma injecțiunii orecare accidente ca: inapetență, slăbiciuni generale, căderea părului, spasme, nefrite albuminoase. Accidentele acestea, care urmează după injecțiune, variază în intensitate după cantitatea otrăvei conținute în cultură. Noi am văzut la epurii, că turburările grave se produc după 4—24 ore, la cobay, din contră, au loc mai repede și dispar mai curând. În unele cazuri simptomele se agravă, în altele din contră se ameliorează puțin câte puțin și animalele se restabilesc.

În culturile mai vechi, otrava morvei este mult mai abundentă și efectele lici-dului filtrat sunt mai puternice și mai repede, ele sunt cu mult mai aparente când se injectează substanța extrasă prin unul din procedeele ce vom arăta.

Un epure, care a primit ipodermic 4 c. c. de filtrat Chamberland din o cultură de 35 zile, devine după 24 de ore foarte neliniștit, se culcă adesea ori, mai târziu respirațiunea devine grea, organismul debil, părul se sbârleşce și cade cu multă ușurință. Pe lângă acestea, unii din epurii sunt luați de diaree opiniatră; cobaii prezintă un fel de tremurături musculare, diminuarea unora din simțuri și turburări profunde ale organismului.

Când culturile de bacillus mallei sunt reduse, prin concentrațiune, numai la produsele toxice extractive, nu este trebuință, pentru a observa efectele lor asupra animalelor, de cât de decimii sau mii de miligram, în injecțiunii ipodermice, intravenoase sau peritoneale. Animalele, cărora li s'a administrat o cantitate mai mult sau mai puțin mare de substanță toxică, mor unele după 48 de ore, altele după 5—6 zile și chiar după mai multe săptămâni, în care timp ele ajung într-o stare de marasm. Unul dintre simptomele principale se observă din partea aparatului urinar. Ori și care ar fi calea prin care am dat această otrăvă, ea determină, mai cu seamă la epurii de casă, albuminurii și nefrite.

Acestea se produc, când epurii au primit o doză mare, sau când, prin doze crescende în timp de 3—5 zile, otrava s'a grădărit în economia animală; de altfel albuminuria poate lipsi, dacă otrava aduce mórtea în câte-va ore. Urina, care până aci nu prezenta nici o alterațiune, devine de ordinar închisă, cantitatea sa scade. Ea conține o cantitate variabilă de albumină și se poate găsi în ea ca elemente morfologice; 1) leucocyte, 2) hematii (globule roșii de sânge), 3) celulele epiteliale ale rinichilor pe cale de degenerescență, 4) cilindri hyalini cu granulațiuni grăsoase și cilindri compuși din celule epiteliale degenerate.

Lesiunile organelor, exceptând tendința la tuberculațiune a pulmonului, sunt identice cu acelea, ce se găsesc la animalele mórte de morvă acută rapidă; așa, rinichiul sunt tumefiați și congestionați, substanța corticală mărită de volum, capsulele suprarenale, ficatul și splina cu iperemii hemoragice, uneori revărsări în peritoneu, mai rar în pleure; —tote ne conduc a admite, că simptomele și lesiunile sunt produse sigur prin injecțiuni de otrăvă, ca și prin inoculațiunea bacilului morvei.

După cum se vede, otrava morvei, dată în doze variabile, poate conduce la diferite grade de intoxicațiune, variind de la aceia, ce poate provoca mórtea în câte-va ore, până la aceia, ce poate determina la unele animale adevărate stări caectice.

Resistența manifestată de unele animale față de acțiunea produselor toxice ale bacilului morvei și mai cu seamă complectă însănătoșire a unora din ele cum spre ex. cobaii, sunt de mare însemnătate. Se poate, ca aceste produse în doze mici și progresive să determine și la alte animale o adevărată profilaxie vaccinală, analogă cu aceea obținută cu produsele charbonoase de Roux și Chamberland, precum și cu produsele microbilor altor bôle, dupe metoda lui Pasteur.

D. Finger după numeroase experiențe crede chiar, că și morva poate fi clăsată prin proprietățile produselor sale în cadrul acestor bôle. D-sa injectând, în vena auriculară a epurilor și pe urmă sub piele, cultură pure de morvă, conchide, basat pe 11 experiențe, că injecțiunea de bacili virulenți în sânge modifică considerabil urmările inoculațiunilor ulterioare, ne mai determinând de cât o ușoră reacțiune locală și mult mai mică, aproape ca la un animal refractar.

Tumorile morvóse locale iaú nascere foarte încet, sau aproape fără simptome inflamátore, și dupe ce ating un mic volum rămân staționare.

În urmă, el a voit să scie, dacă imunitatea relativă, produsă prin injecțiunea de cultură de bacili morvoși în sistemul vascular, poate fi atribuită bacililor sau produselor solubile secretate și injectate cu ei.

Pentru a rezolvi această cestiune, Finger a injectat în vena auriculară a epurilor cultură morvóse, încălđite prealabil cinci minute la 100 grade, și a studiat dupe acesta consecințele inoculațiunilor subcutanate de bacili activi, ajungând la concluziunea că, imunitatea este *produsă prin produsele solubile ale microbilor*.

Din experiențele noastre se poate dovedi, că putem obicinui animalele cu această otravă și prin urmare putem produce prin acest mijloc imunitatea contra morvei; însă acest factor nu poate fi determinat, credem, de cât dupe ce se va demonstra experimental impresionabilitatea fie-cărui organism contra produselor toxice ale bacilului morvei.

Pentru întreprinderea acestor studii ne-am folosit de cultură pure de bacili morvoși. Prima cultură făcută în bulion simplu am obținut-o pe la finele lunii August, ea are o vechime de 95 zile; la examenul bacteriologic am găsit-o pură, având o reacțiune franc alcalină. D-nii Roux și Yersin au constatat faptul, verificat și din partea noastră, că pe tot timpul cât cultura este acidă, ceea-ce se observă tot-d'a-una la început, puterea sa toxică este mică, trebuind a injecta cantități mari de liciđ filtrat, pentru a obține ore-care efecte și vice-versa. A 2-a cultură obținută la 20 Decembre în 3 balóne Erlenmayer, având o vechime de 35 zile, la examenul bacteriologic am găsit-o pură și cu reacțiunea alcalină. A 3-a cultură s'a căpătat în ziua de 21 Ianuarie, însemnătarea e făcută pe bulion simplu din o cultură pură, însă atenuată, de morvă. În acest cas noi am observat, că bacillus mallei atenuat produce comparativ o cantitate mult mai mică de otravă ca cel virulent și că prin urmare putem dice, că virulența sa ar depinde în special de puterea lui de a produce această otravă. A 4-a cultură obținută în ziua de 25 Februarie, este făcută pe bulion asociat cu extract de cartofi filtrat, din o cultură foarte virulentă de morvă, izolată de la un cal sechestrat din obor. Într'un al cincilea cas am utilizat raclarea culturilor făcute sub formă de plăci pe cartofi.

Caracterile generale ale culturilor. — Bacilul morvei a fost cultivat în balóne Erlenmayer prealabil sterilisate pe bulion simplu, în cele mai multe cazuri asociat cu extract de cartofi (procedeul prof. Babeş). Bulionul simplu înseminţat este de o colóre galbenă-deschisă, netransparent, cu suprafaţa liberă; la fundul balonului există un deposit abundent, pulverulent, incolor, care se detaşază uşor de pereţii balonului, aceste mese ridicate au adesea-orî aparenţa de flocóne. Pe lângă acest deposit se observă un altul pe pereţii balonului, formând striuri radiate împrejurul fundului, ale căror baze originale sunt îndreptate spre fund şi ale căror capete se urcă în sus până la trecerea chiar de jumătate a lícidului de cultură. Aceste striuri par a fi ataşate mai perfect către pereţii vasului, ele sunt formate de asemenea de un praf (flocónaşe mici viscoşe) de colóre albă.

Aspectul culturilor făcute în bulion simplu asociat cu extract de cartofi, diferă de cele precedente; ele au colóre galbenă-brunatră, sunt tulburi; la fundul vasului se disting două straturi în deposit; unul, care pluteste sub formă de praf fin de o colóre mai deschisă, aprópe albă; altul mai puţin abundent, ataşat la fundul balonului de unde se detaşedă uşor prin agitare, urcându-se în sus sub forma de nori albi viscoşi şi fórte fini, pulverulenţi; aspectul acestui deposit ataşat fiind de sticlă, sémănă cu un deposit stalactitiform de mucină incoloră.

Procedeele chimice de extracţiune. — Pentru a avea culturile sterile ale microbilor s'a filtrat la temperatura de 0° printr'un filtru de porţelan Chamberland, modificat de către unul din noi A. Babeş. ¹⁾ Filtraţiunea s'a accelerat, unind aparatul filtrator în unele cazuri cu o trompă mare de München, în altele cu o pompă pneumatică.

Filtratele sunt obţinute în balóne Erlenmayer prealabil sterilisate la 180° c. Pentru acésta tubul de sticlă inferior al bugiului, dupe ce a fost mai înainte sterilisat prin flacăra unui bec Bunsen, străbate dopul de bumbac al balónelor, în cari se adună filtratul. De acest procedeu de filtraţiune antibacterienă ne-am folosit tot-d'a-una, când cantitatea culturilor a fost moderată; în cazurile unde masa de filtrat este mare, filtraţiunea s'a făcut prin o baterie de 5 cilindre filtrátóre, aşedate într'un vas mai mare refrigerator. Filtratele sterile sunt limpezi, cu un miros special şi cu reacţiunea alcalină; ele s'au putut conserva timp îndelungat fără a se altera. Necesitatea a făcut câte o-dată ca să reducem volumul lícidului filtrat, supuindu'l pentru acest scop la concentraţiune.

Concentraţiunea am făcut-o în mai multe moduri:

1) Prin ajutorul vidului pompei pneumatice, plasând sub recipientul său cantitatea de lícid dorită într'un cristalisor steril de mărime potrivită, pe acid sulfuric. Stabilindu-se vidul mai mult sau mai puţin complet, apa se evaporă, idratând acidul sulfuric; iar substanţele fixe rămân în stare de concen-

¹⁾ Un bugiú Chamberland este aşedat într'un tub de sticlă de un diametru puţin mai mare ca el şi fixat ermetic prin cёрă roşie sau printr'un inel de cauciuc potrivit împrejurul capătului inferior al bugiului de porţelan. Lungimea tubului de sticlă variaşă; ea este tot-d'a-una cu mult mai mare de cât aceia a bugiului. Partea superióră este închisă prin un dop de cauciuc prevăcut cu un canal prin care trece un tub de sticlă îndoit. Capătul inferior al bugiului se adaptedă cu un tub de sticlă lipit perfect prin cёрă roşie. Acest aparat de filtraţiune ast-fel modificat este aşedat într'o cămaşă de sticlă a unui refrigerator Liebig prin care trece neconţinut apa răcită la 0°. (V. desenul).

trațiune mai mult sau puțin înaintată. Am mers cu concentrațiunea de regulă până la consistența siruposă și numai în unele cazuri până la sicitate completă.

2) Prin dialysă alcoolică, ¹⁾ adică închidând ligidul de concentrat într-o pungă dialysătoare așezată dupe acesta în alcool de 96°. După un timp de 12—24 ore volumul scade până la jumătate; masa concentrată în majoritatea cazurilor am divizat-o în părți egale, dupe metodele D-lor Kühne și Hankin de o parte și a D-lor Roux, Yersin, Brieger și Fränkel de altă parte.

Prin prima metodă, descoperită de Kühne și întrebuințată pentru obținerea albumosei antraxului de Hankin, substanța activă este separată din cultura ligidă, ast-fel concentrată, prin saturațiune cu sulfat d'Amonium. Într'adevăr, ca toate albumosele, această substanță are particulara proprietate de a se precipita prin ore-care reactivi, când aceștia sunt introduși în sinul ligidului, unde ea se află în soluțiune. Ast-fel dacă se adaogă în cățățimi mici, treptate și continue, până la saturațiune $\text{SO}_4 (\text{Az H}^4)_2$, agitând tot-d'o-dată masa ligidă, se formază un precipitat abundent care, după un repaus de 10—12 ore la 0°, se adună pe fundul vasului și se separă, după această sedimentare, prin filtrațiune accelerată.

Precipitatul, strâns pe un filtru de hârtie, este supus dialyse, pentru efectuarea căreia ne-am folosit de un curent de apă menținută une-oră la temperatura de 45°—50° c. În cazul când apa s'a lăsat la temperatura ordinară, am adăogat în dialysator un exces de tymol spre a preveni descompunerea substanței prin nascerea ore-căror fermentațiuni.

Dialysa ²⁾, după cantitatea precipitatului, este terminată în timp de 2—6 zile, după care substanța activă se găsește în soluțiunea siruposă și turbure rămasă în pungă cu o culóre galbenă-brunatră. În unele cazuri am concentrat din nou acest ligid prin evaporare în vid la temperatura de 45°-48° c. sau sub recipient, adăogind pentru a împedica descompunerea și a preveni orî-ce fermentațiune, o soluțiune de acid fenic 5 gr. la mie. Concentrată până la sicitate, masa rămasă e de culóre galbenă-brună, lucie și sfărâmičiosă având peste tot aspectul cleiului animal, ea este complet solubilă în apă și glicerină; iar soluțiunile obținute, dupe gradul concentrațiunei, sunt colorate în galben mai mult sau mai puțin închis, manifestând, în concentrațiunile mai mari, un dicroism verzuiu.

Soluțiunile dau reacțiunile generale ale albuminelor anume: se precipită prin aciđi minerali, se precipită asemenea prin fero-cyanurul de potasiu și acidul acetic, dă reacțiunea biuretului, etc. Această substanță injectată la epuri și cobay ne arată că ea este nu numai foarte termogenă dar și foarte toxică.

A doua parte din filtratul Chamberland, concentrat în vid sau prin dialysă alcoolică conținând substanța toxică de morvă a fost prelucrată dupe principiul metodei D-lor Roux și Yersin, modificată de Brieger și Fränkel.

Filtratul concentrat s'a introdus picătură cu picătură în o cantitate de opt ori mai mare de alcool absolut menținut la o temperatură de 0° și prealabil

¹⁾ Această metodă de concentrațiune care economisește timpul și nu compromite starea de sterilitate a ligidelor de concentrat, este datorită D-lui E. Hambury Hankin, care recomandă în special alcoolul metylic și care a avut osebita amabilitate de a o comunica unuia din noi, înainte de a fi dată publicității.

²⁾ Când totă s'rea este dialysată, ligidul din pungă numai dă nici un precipitat cu acidul Hcl. și clo-rura de Bariu, sau reactivul lui Nessler.

acidulat ușor cu acid acetic. Orî de câte orî am lucrat dupe acest principiu, alcoolul a devenit tulbure, opalescent grație formării unui precipitat floconos, cenușiu și lucid, care dupe un timp scurt se așază la fundul vasului sub forma de deposit dens; la culturile însă înseminate pe bulion cu extract de cartofi asemenea sediment nu s'a format și separarea precipitatelor am făcut-o direct prin filtrațiune. După scurt timp de ședere în alcool, precipitatul s'a separat prin filtrațiune accelerată. Strâns în acest mod pe filtru și uscat in vid se presintă sub forma unei mese sfărâmičiose colorată în brun închis, aprópe négră, cu un lustru aprópe vitros, solubilă complet în apă destilată și glicerină. În unele casurî, dupe separațiunea complectă a acestui vehicul, s'a spălat filtratul alcolic timp îndelungat cu eter, care a rămas în aparență neschimbat; decantând într'o capsulă mică de sticlă și evaporând la temperatură ambiantă, pe urmă examinând capsula cu lupa, n'am putut observa nimic care să fi fost luat de eter. S'a spălat după acésta cu chloroform și dupe un timp de un quart de oră de contact în care s'a edulgat continuu nu am putut observa nici o modificare. Făcend și de astă-dată evaporațiunea într'o sticlă de ceasornic și evaporând în mediul ambiant, examenul ulterior cu lupa nu ne-a dat nimic de remarcat. Din cele expuse ne-am convins că prin spălare cu aceste mediurî disolvante, nu se póte extrage nimic din masa ast-fel tratată.

În unele casurî, dupe solvarea complectă a filtratului alcolic în apă destilată adiționată cu 50% glicerină, s'a reprecipitat în alcool abs. Precipitatul a fost isolat prin filtrațiune repede, spălat de mai multe orî cu alc. abs., uscat, disolvit din nou în apă destilată și încă o-dată reprecipitat cu alcool; evaporându-l apoi în vid, am căpătat în stare liberă substanța activă. Substanțele ast-fel obținute se presintă macroscopicesc în forma unor mase amorfe, facil sfărâmičiose în praf, fórte dense, fórte solubile în apă destilată și glicerină, identice prin proprietățile lor fisice, chimice, fisiologice și tot așa și prin caracterele lor chimice (reacțiunile generale ale albuminelor) cu substanța obținută din aceleași culturî de morvă, prin metoda Kühne-Hankin.

În fine am adoptat procedeul următor, mai expeditiv de cât cele-alte și dënd o substanță mai pură de cât cele obținute prin cele-alte metode :

Lichidul obținut prin filtrarea culturilor pure de morvă în bulion de cal, se varsă într'un amestec de alcool absolut și de eter în părți egale; agitarea lichidului cu ajutorul unui sistem de baghete timp de 15—30 minute face să se depună o substanță omogenă și pură, *morvina*. O disolvăm complect în apă și o purificăm prin dialisă de substanțele minerale (sărurî), ptomaine și altele. Morvina dialisată, ¹⁾ uscată în vid la 40°C. într'un termostat special, se disolvă apoi, dupe trebuință, într'un amestec de apă și de glicerină sterilizate, în proporție de 5 centigrame la 10 c. c. (soluție normală).

Din tóte experiențele reiese, că precipitatele obținute atât prin metoda Roux și Yersin, Brieger și Fränkel de o parte, Kühne și Hankin de altă parte, par a fi identice, fiind-că ele nu diferă esențialamente intru nimic; și credem, fără a comite nici o eróre, că le putem privi ca analóge, așa în cât una cât și ceaaltă metodă pot fi întrebuintate cu acelaș efect. Am căutat să determinăm

¹⁾ Dialisarea nu este indispensabilă; noi am întrebuintat-o în câte-va casurî numai ca încercare, pentru a determina chimismul substanței nóstre,

cantitățile, ce se obțin prin precipitare alcoolică, ținând compt riguros, că aceste cantități, de și destul de mari, nu pot fi de cât substanțele albuminoide din bulion, metamorfosate prin elaborațiunile vieții bacililor și încărcate cu produsele solubile ce ei formeză, produse cari stau direct în relațiuni cu vechimea, mediurile nutritive și temperatura etc. Pentru acesta am luat 220 c. cubi filtrat având vechimea de 24 zile, pe care precipitându-l și culegându-l pe un filtru, cântărit cu precisiune mai întâi singur și apoi cu precipitatul, am căpătat 1 gr. 4835 de substanță extractivă, cu care am făcut experiențele de la școala superioară de medicină veterinară. Noi am întrebuințat precipitatul în soluțiuni mai mult sau mai puțin concentrate. Aceste soluțiuni se prepară în diferite proporțiuni cu apă destilată și glicerină prealabil sterilizate.

De regulă am întrebuințat soluțiunea normală amintită mai sus. În preparațiunea acestor diluațiuni am luat toate măsurile de asepsie, preparându-le extempore; căci, de și aceste substanțe sunt inalterabile, când sunt conservate în natură, ele sunt foarte alterabile când sunt diluate și rău conservate, ceea-ce noi am evitat ținându-le în cutii metalice, aședate în ghiață pe tot timpul utilizațiunei lor.

Intr'un cas excepțional am lucrat cu o cultură pură de morvă, a cărei dezvoltare s'a făcut pe plăci de cartofi și care s'a obținut numai prin raclarea întregilor colonii. Această cultură evaluată la 8 grame a fost diluată cu părți egale de apă și glicerină, dupe care s'a filtrat printr'un filtru ordinar de hârtie și în urmă s'a precipitat în alc. abs. 1 la 8. Precipitatul cenușiu, floconos s'a depus la fundul vasului. Separat de alcool prin filtrațiune accelerată, prezintă caractere simile cu a celor descrise mai sus. Acest precipitat uscat în vid, s'au solvat în câte 5 c. cubi apă destilată și glicerină sterile, soluțiunea apăsă s'a încălzit la temperatura de 56 c. în timp de 10 minute pentru a distruge vitalitatea bacteriilor, în care cas substanța activă a rămas nemodificată. În toate aceste casuri, trebuie să remarcăm că alcoolul care a servit la precipitare devine ușor gălbui și dacă se evaporază pe o baie marină până la concentrare de câți-va c. cubi, el dă o substanță cu caracterele baselor, care inoculată la cobai și epuri, după cum am constatat, nu produce nici un efect.

Am încercat să determinăm dialisabilitatea substanței toxice a morveii. În această determinare am avut în vedere o controversă care a avut loc între D-nii Roux-Yersin și Brieger-Fränkel asupra otrăvei diphtheriei, cei dânteiu susținând dialisabilitatea ei, iar cei din urmă combătând'o. E dar ușor de înțeles, că ne-am fi putut expune să pierdem substanța noastră în parte sau în întregime, de ore-ce noi o considerăm de natură similară cu aceea a difteriei. Pentru a lămuri chestiunea, evitând în același timp acest inconvenient, am recurs la metoda de dialisare inversă: adică am aședat în filtratul culturilor de morvă o pungă dialisătoare cu o cantitate măsurată de apă destilată. Această pungă dupe 5 zile s'a scos din filtrat. Deschidând'o, după ce a fost spălată cu precauțiune, am găsit apa colorată în gălbui, dedea reacțiunea biuretului, versată în alcool a produs un precipitat floconos alb, solubil în apă și glicerină, cu ale căru soluțiuni apose am obținut aceleași efecte ca și cu ale substanțelor obținute prin unul din procedeele directe. Reiese deci, că între substanțele solubile ale culturilor de morvă există o substanță cu caracterul

albuminelor, care fiind solubilă în apă, are facultatea de a fi și dialisabilă. Lucrând prin urmare după metoda lui Hankin, spre a evita o pierdere, dialisa trebuie întreruptă, îndată ce sarea din pungă este scosă; căci în acest moment substanța, insolubilă până atunci, devine solubilă și capabilă de dializare. Diferința între observațiunile D-lor Roux, Yersin, Brieger și Fränkel, se explică ast-fel, dupe cum dialisa a fost întreruptă sau nu într'un timp oportun.

O cestiune importantă ar fi credem de a se sci natura otrăvei morvóse, este o ptomaină sau o materie analogă aceleia descoperită de Roux, Yersin, Brieger și Fränkel? În starea actuală a cunoscințelor suntem departe de a răspunde la acéstă cestiune, noi ne mulțumim de a aminti câte-va fapte, cari tind de a da ore-care lumină. Activitatea materiei toxice este foarte scădută prin căldură însă numai peste 100° ; căci dacă se încăldește timp de 10 minute la 56° c. cum am făcut noi sau cinci minute la o 100° cum a făcut Finger, ea nu își modifică proprietățile. Conservată timp îndelungat în soluțiuni, sub influența aerului, pare a își perde destul de iute proprietățile sale toxice, acestea se mențin din contră mult timp dacă substanța e în stare solidă, ferită de acțiunea luminei și a aerului. Ori-cum ar fi, acéstă otravă prin proprietățile sale fizice, chimice și fiziologice, se apropie mult de diastase, cari sunt în stare a da animalelor o febră intensă chiar în dosă de câte-va miimi de miligram pentru un kilogram de greutate vie.

Dupe cum se vede, în starea actuală știința nu 'și a putut da ultimul cuvent despre natura unor atari substanțe; căci până astăzi nu s'a isolat chimicesce și nu s'a putut reconstitui sinteticesce nici una din cele aflate și n'am profita nimic întrebuintând și noi nume vagi ca toxalbumină, albumosă etc. de ore ce nu se pôte sci în mod precis, definit, ce substanță activă conțin aceste culturi.

Dacă o considerăm din punctul de vedere farmaco-dinamic, acéstă substanță nu produce nici o acțiune locală. În toate injecțiunile ce am practicat, asepsând bine regiunea și ustensilele ce am întrebuintat, n'am putut observa nici un cas de iritațiune la locul de injecțiune; se produce însă la purceii de India (cobaî) o usturime sau durere pasageră; ei caută a mușca acest punct, se scarpină și scot țipete văitătoare. Ea n'are prin urmare de cât o acțiune indirectă, prin absorbțiune în sânge și eliminațiune prin rinichi.

Prin absorbțiune și răspândire în sistemul circulator în dose mari, ea determină, dupe 4—8 ore, maximum dupe 12—24, fenomene de surescitațiune, animalele devin sperioase și timide, aș pulsul și respirațiunea accelerate, tremurături și contracțiuni spasmodice etc. Temperatura rectală încercă tot-d'a-una o mare urcare ($37^{\circ}5$ și $38^{\circ}5$ — $41^{\circ}3$). Pe urmă excibilitatea nervosă, sensibilitatea și motilitatea se micșorează și, ca consecință a eliminațiunii, se produc nefrite albuminurice și adevărate stări cahectice.

EXPERIENȚE ASUPRA EFECTELOR PRODUSE PRIN MATERIILE SOLUBILE ALE
CULTURILOR FILTRATE PRIN PORȚELAN

Experiența I.—La 1 Septembrie 1890, s'a inoculat în cavitatea peritoneală a unui cobai, 1 c. cub de cultură de morvă în bulion simplu veche de 55 zile și filtrată prin Chamberland. Temperatura anterioară inoculațiunii 38°5; după inoculațiune cobaiul a avut o reacțiune febrilă intensă, care se menține la orele 6 p. m. la 39°4; părul sbârilit, animalul prezintă tremurături. A 2-a zi animalul s'a restabilit și trăește în deplină sănătate.

Experiența II.—La 21 Decembrie 1890, s'a injectat în țesutul celular subcutanat la un epure 3 c. cubi de cultură în bulion simplu, de 35 de zile și filtrată prin Chamberland. Temperatura la orele 11 a. m. anterioară inoculațiunii este 38°8; după inoculațiune la 5½ p. m. 40°6. În cursul reacțiunii epurele este abătut, trist, n'are poftă de mâncare, se observă ore-care contracțiuni spasmodice. Spre a inveda faptil și mai mult, am inoculat la orele 2 p. m. un alt epure B. cu aceeași dosă, având temperatura normală înaintea inoc. După inoculațiune, se observă aceleași simptome cu T-ra la 5½ p. m. 40°2. La 22 Decembrie epurii inoculați au părul sbârilit, stupefiați, pelea fierbinte, lipsă de poftă de mâncare, respirațiunea accelerată și dispneică, t-ra ridicată: la 9 ore a. m. 40°3, séra la 5 p. m. 40°3. La 23 aceeași lună se observă simptome mult mai agravate, animalele au perii sbârliți, nu mai mănca de fel, somnolente, bătăile cordului accelerate, respirațiunea dispneică. La 9 ore a. m. T. pentru A 40°5, séra la 5½ ore p. m. 40°9, asemenea și pentru B. La 24 aceeași lună diminuează epurii se găsesc în aceeași stare, către séra par a se restabili puțin, temperetura descresce: la 9 ore a. m. A are 40°6 séra 5½ p. m. 40°2. B are o temperatură și mai josă; conservă însă o stare ușoară de debilitate. 25 Decembrie epurii sunt bine restabiliți, t-ra la 9 ore 39°9, séra 5 p. m. 39°2, greutatea relativ scădută. De la 26 Decembrie acești epuri au fost ținuți în observațiune până la 13 Aprilie 1891, când s'au liberat într'o stare debilă și cahectică.

Experiența III.—La 22 Decembrie, 0.80 gr. de cultură filtrată este injectată în vena auriculară a unui epure. Înaintea injecțiunii T. 38°9, după injecțiune T. 39°2 cu stare generală bună. La 23 aceeași lună, se află abătut, trist, are fior, respirațiunea accelerată, la 9 ore a. m. T. 40°5, séra 5½ p. m. 40°1. La 24 a. l. epurele este destul de vioi, respiră însă foarte greu; are părul sbârilit și opresiune, ce se exagerază prin mișcare; la 9 ore a. m. T. 40°6, séra la orele 5½ T. 40°2. Această stare persistă însă a 4-a zi, la 9 ore 40°4, la 5 ore p. m. 40°6. La 26 Decembrie respirațiunea aproape normală. T-ra la 9 ore 39°5, séra la 5 ore p. m. 39°, cu puțină paresie a părților posterioare. La 20 Februarie móre cu leziuni congestive în toate organele interne.

Experiența IV.—La 26 Decembrie, orele 10 a. m., s'au injectat ipodermic la un epure 4, c. cubi din aceeași cultură filtrată. Temperatura înaintea inoculațiunii 38°8, la orele 6 p. m. t-ra 40°2, animalul trist, cădut în prostrație. La 27 a. l. epurile mănâncă puțin, la 5 ore p. m. foarte abătut, respirațiunea dispneică, bătăile cordului tumultose, la 9 ore a. m. T. 40°2, séra

5 p. m. 41°2. La 29 survine o restabilire ușoară. În curs de câte-va zile el a slăbit repede, temperatura s'a menținut însă în limita normală; se vede însă o jenă în urinare, urina expulsată e în cantitate mică, turbure și grosă. La 3 Ianuarie se observă o ascensiune bruscă a temperaturii la 45°5, în timpul nopții animalul móre. *Autopsia*: intestinul conține multe materii semi-licide, stomacul supra-încărcat cu alimente. Ficatul, splina, rinichi și capsulele suprarenale foarte iperemiate; echimose difuze pe pericard, peritoneu și pleure. Culturile din aceste organe sunt negative.

Experiența V.—La 10 Aprilie 1884, orele 2 1/2 p. m., s'a injectat ipodermic la un epure 1 c. cub filtrat steril de cultură morvósă de 35 zile. Temperatura, înainte de inoculațiune, 38°4 după inoculațiune: la 3 1/2 ore 39°; 4 1/2 ore 39°2; 5 1/2 40° 6 1/2 40°2. În timpul reacțiunei se observă ore-care din simptomele deja remarcate. La 12 Aprilie animalul primesce o dublă cantitate de filtrat din aceeași cultură. T. înainte de inoculațiune: 38°7; după injectiune la 2 ore p. m. 39°3; 4 ore 40°2; 6 ore 40°5. La 13 Aprilie primesce iarăși 2 c. cubi, după care urmăzează o reacțiune febrilă intensă. La 14 a. l., orele 10 a. m., animalul primesce aceeași dosă. T-ra ant. inoc. 39°7; după inoc. 2 ore p. m. 39°9, 4 ore 40°6 6 ore p. m. 39°9 1/2. La 16 Aprilie, orele 10 a. m. T-ra normală, starea generală bună. primesce dosă de 2 c. cubi. T-ra la 2 ore p. m. 39°5, 4 ore 39°7, 6 ore 39°8. La 17 și 18 Aprilie a primit iarăși câte 2 c. c de bulion fără a mai încerca nici o reacțiune, afară de o ușoară prostrațiune. Animalul, care la început nu prea mânca, astăzi mănâncă cu mai mult apetit însă stă nemișcat și nu se impresionează de nimic. La 19 Aprilie, orele 10 a. m., i se administrează ultima dosă de 2 c. c., fără să se fi produs vre-o reacțiune febrilă până la orele 6 p. m. O-dată cu acest epure s'a tratat și un cobai, căruia i s'a administrat în aceleași zile câte o dosă de 1 cub. rezultatul a fost același și anume, că în cele din urmă zile reacțiunea este nulă sau foarte puțin pronunțată.

Resultă din experiențele noastre, că prin filtratul culturilor sterile de morvă se pot obține simptomele patognomonice ale bôlei, grație faptului că în bulionul nutritiv s'a produs o substanță nouă ca un product accesoriu al vieții bacilului. Am încercat izolarea acestei substanțe dupe cum am expus în extenso. Noi raportăm aci câte-va din experiențele efectuate cu soluțiuni mai mult sau mai puțin diluate, din care reiese, că ea se comportă întocmai și chiar mult mai energic ca alte substanțe similare spre ex. limfalui Koch, care nu póte avea de cât aceeași origină.

EXPERIENȚE FĂCUTE LA COBAI (Purcei de India)

Experiența VI.—La 2 și 6 Septembre 1890, orele 9 a. m., s'a injectat în cavitatea peritoneală a câte un cobai o soluțiune diluată de substanță toxică de morvă. Cel de la 2 A. a primit 0.25 c. cub iar cel de la 6 B. 0.30 c. cub, ambele dose din aceeași soluțiune. Temperatura anterioară inoculațiunei la A este 38°2, B 38°5; după inoculațiune a urmat o reacțiune febrilă vie, care se menține la orele 6 p. m. pentru A la 39°5. A doua zi (3 și 7 Septem-

bre) cobaii sunt cu totul restabiliți. T-ra la 9 ore a. m. A 39⁰² séra 5 p. m. 38⁰⁸; B 38⁰⁷ séra 5 p. m. 38⁰⁹. A treia și (4 și 8 Septembre) cobaiul A pe deplin sănătos, B este puțin trist, temperatura sa la 9 ore a. m. 39⁰⁹ séra 39⁰. De aci înainte ei continuă a fi sănătoși.

Experiența VII. — La 3 și 4 Ianuarie 1894, la orele 10 a. m. s'a injectat în cavitatea peritoneală a cobailor: A dosa de 0.05 gr. soluțiune foarte concentrată, diluată într'un c. cub apă dest. sterilă; B a primit dosa de 0.10 gr. soluțiune de substanță activă, extrasă din a treia cultură. După injecțiune animalele caută locul inoculat, devin foarte neliniștite, au contracțiuni sgomotoase ale maxilelor. Dupe câte-va ore reintră într'o stare calmă, ele stau ca amortite cu părul sbărlit. Temperatura anterioară inoculațiunei: A 38⁰⁸, B 38⁰⁷; dupe inoculațiune; T=A 3 ore p. m. 39⁰, 4 ore 39⁰⁹, 5 ore 40⁰³, 6 ore 40⁰²; B 3 ore p. m. 38⁰⁹, 4 ore 39⁰⁷, 5 ore 37⁰⁷, 6 ore 38⁰². A doua și 4 și 5 Ianuarie la locul injecțiunei nu se observă nici cea mai mică tumefacțiune; animalele sunt încă triste și puțin prostrate, mănâncă foarte puțin, temperatura pentru A la 9 ore a. m. 38⁰⁵, séra 5 p. m. 39⁰⁷; B la 9 ore 38⁰⁴ séra 39⁰⁵; A treia și 5 și 6 Ianuarie epurii par bine restabiliți: temp. la A 9 ore a. m. 38⁰⁷ séra 5 p. m. 38⁰²; B 38⁰ séra 5 p. m. 37⁰⁷. De aci înainte continuă de a fi sănătoși.

Experiența VIII. — La 24 Ianuarie, orele 3¹/₂ p. m. s'a injectat în cavitatea peritoneală a unui cobai 0.50 c. c. soluțiune de substanță toxică extrasă din o cultură pură (formată din solvarea a 0.1 gr. în câte 2¹/₂ c. c. apă destil. și glicerină sterile). Imediat dupe injecțiune se produce o surescitațiunea animalului, care devine neastâmpărat, scoțând sgomote văitătore, apucă cu dinții locul injectat; în spre orele 6 el devine foarte linistit. Temperatura anterioară inoculațiunei este 38⁰⁸, dupe inoc. T=5 ore 38⁰⁵; 6 ore 37⁰²; 7 ore 37⁰²; 8 ore 37⁰⁵; 9 ore 37⁰⁷; 10 ore 37⁰⁹; 11 ore 38⁰¹; 12 ore 38⁰⁹¹/₂; 1 oră 39⁰⁶; 2¹/₂ orele 40⁰. La 25 Ianuarie animalul se găsește pe deplin restabilit; temperatura ajunsă la normală. Cobaiul a rămas dupe acesta în deplină sănătate.

EXPERIENȚE FĂCUTE LA EPURI DE CASĂ

Experiența IX. — La 2, 10 și 12 Septembre 1890, s'a injectat ipodermic la câte un epure (A, B, C). A a primit la orele 6 p. m. 0.50 c. c.; B la orele 5 p. m. 0.60 c. c.; C la orele 4 p. m. 1 c. c. soluțiuni diluate de substanță toxică, extrasă dupe metoda toxalbumoselor (Hankin) din prima cultură de morvă. Temperatura ant. inoc. A 38⁰⁸, B 38⁰⁵, C 38⁰⁸. În cursul celei de a doua și animalele sunt triste, prostrate și nu mai mănâncă, reacțiunea febrilă produsă dupe inoculațiune se menține la A la 5 ore p. m. 39⁰⁹, B 39⁰⁵, C 39⁰. La 4 Septembre, epurile A este foarte trist, abătut, stă culcat foarte prostrat, temperatura scădută sub normală. La 12 Septembre, epurile B are T-ra la 9 ore 39⁰³, séra 5 ore 39⁰⁵; la 14 Septembre epurile C la 9 ore 39⁰⁴, séra la 5 39⁰³. A patra și după inocul. epurile A care era în ziua precedentă foarte abătut, móre. *Autopsia*: la locul injecțiunei nu

există nici cea mai mică [tumefacțiune, fața internă a peretelui abdominal inferior preserată cu pete echimotice, cavitatea peritoneală conține o cantitate mare de lichid peritoneal roșcat-gălbui, transparent. Vesica urinară destinsă prin o cantitate considerabilă de urină cu o coloră citrină, turbure; rinichi i iperemiați. Ficatul are o colorațiune mai închisă și splina în volum normală, iperemiata. Culturile făcute din organe au fost negative. Cei-alți epuri n'au nimic de remarcat, însă ei au slăbit progresiv. B more la 15 Septembree, într'o stare mare de marasm, cu diaree spumosa, bătăile cordului tumultose, respirațiunea accelerată, temperatura cădută sub normală. La autopsie presintă leziuni identice, congestiuni ale organelor și o pleuresie dublă; C more la 21 cur. cu aceleași simptome, autopsia confirmă o stare degenerativă a organelor interne și o emaciațiune musculară.

Experiența X. — La 9 Ianuarie 1891, orele 10 a. m., s'au injectat ipodermic la un epure 0.04 c.c. de sol. substanță toxică într'un c. cub apă dest. sterilă. Temperatura anterioră inoc. $39^{\circ}4$; dupe injecțiune la orele 12 a. m. $T=39^{\circ}8$; 2 ore p. m. $40^{\circ}2$; 4 ore $40^{\circ}3$; 6 ore $40^{\circ}5$. Animalul foarte posomorit și nu mănâncă. La 10 Ianuarie animalul tot trist, temp. la 9 ore $40^{\circ}2$, către serea pare mai vesel, temperatura la 5 ore p. m. $30^{\circ}6$. Acest epure a început a slăbi, devenind cu totul cahectic, și în Februarie more. *Autopsia*: stomacul încărcat cu alimente întărite și nedigerate, splina micșorată și palidă, ficatul iperemiata. Rinichi i cu volumul normal, substanța corticală tumefiată și foarte iperemiata, cea medulară palidă. Vesica destinsă prin urină turbure și plină cu flocăne albe albuminoase.

Culturile din organe sunt negative.

Experiența XI. — La 12 Ianuarie, 10 ore, 45 m. s'a injectat ipodermic la un epure 0.08 c. c. din o soluțiune dosată pe cale colorimetrică ¹⁾, comparând intensitatea reacțiunei, obținute cu limfa Koch, cu intensitatea coloritului, obținut la soluțiunile substanțelor de morvă și tuberculoza gănilor, preparate de noi dupe un procedeu obicinuît în asemenea lucrări. Efectele sunt mult mai vizibile pentru substanța toxică a morve extrasă de noi, de cât pentru limfa Koch, date în aceeași dosă, dupe cum se vede în acest tablou comparativ

	Temper. ant. inoc.	Temperatura dupe injecțiune, la orele:							
		11.45	12.45	1 45	3.45	4.45	6 ore	7 ore	8 ore
Epurele cu limfa Koch	$38^{\circ}3$	$38^{\circ}5$	$39^{\circ}2$	$39^{\circ}8$	$39^{\circ}8$	40°	$40^{\circ}1$	$39^{\circ}5$	$39^{\circ}4$
Epurele cu limfa de morvă	$38^{\circ}3$	$39^{\circ}8$	40°	40°	$40^{\circ}4$	40°	$40^{\circ}8$	$40^{\circ}3$	40°

¹⁾ Am întrebuințat și noi acest procedeu de dosagiu imaginat de D. Hankin spre a'și forma o idee în privința cantității de albumosă a antraxului ce a întrebuințat pentru vaccinare, comparând intensitatea reacțiunei biurete obținută prin o anumită cantitate de pepton; experiențele făcute de noi în această direcțiune ne-a probat, că, atât în cazul D-lui Hankin cât și al nostru, acest principiu de dosagiu este departe de a fi o metodă precisă, de ore-ce la această reacțiune, contribuie și alte substanțe care n'au nici o rudenie cu substanțele active din culturi. Noi l'am întrebuințat fiind lipsit de o metodă mai precisă în această direcțiune.

Noi am putut observa aceleași simptome pentru amândouă epurii: tristeță, lipsă de apetit, turburări în circulațiune și respirațiune; acel cu morvă a căzut în marazm; iar cel cu limfa Koch a murit dupe 5 zile.

Experiența XII.—La 24 Ianuarie orele 3 $\frac{1}{2}$ p. m. s'a inoculat ipodermic unui epure de 4 kilograme 1 c. c. soluțiune, concentrată 0.02 gr. substanță activă.

Se observă, că dupe injecțiune animalul cade într'un fel de somnolență, e trist și foarte timid. Temperatura ant. inoc. 39°, dupe inoculațiune T-ra la orele 5 p. m. 39°8 $\frac{1}{2}$, 7 ore 40°, 8 ore 40°3, 4 ore 40°5 $\frac{1}{2}$, 10 ore 40°7, 11 ore 40°5, 12 ore 40°4, 1 oră 39°9. A doua zi la orele 8 a. m. epurele este destul de bine, temper. la 9 ore 39°4, séra 5 p. m. 39°6, de aci înainte continuă a fi sănătos.

Experiența XIII.—La 31 Ianuarie și 2 Februarie s'a injectat ipodermic două epuri A și B în greutate de câte 1 $\frac{1}{2}$ kilograme; A cu 0.50 c. c., B cu aceeași doză de soluțiune, făcută cu substanță toxică extrasă prin metoda albumoselor patogene. După injecțiune animalele devin foarte triste, prostrate, nu mai mănâncă, părul sbârilit, temperatura ant. inoc. A 38°6, B 38°6; după inoc. T-ra la A este la orele 5 p. m. 39°3, 6 ore 39°5, 7 ore 30°7, 8 ore 40°; la B la 2 ore p. m. 39°, 3 ore 39°, 4 ore 39°, 5 ore 39°4, 6 ore 36°8, 7 ore 39°9, 8 ore 40°2. A doua zi animalele sunt pe cale de a se restabili, temperatura și toate funcțiunile aproape normale. De aci înainte epurii continuă a fi sănătoși.

Experiența XIV.—La 7 Februarie, orele 11 a. m. s'a inoculat ipodermic la un epure în greutate de 1 $\frac{1}{2}$ kilogr. 0.20 c. c. soluțiune de substanță toxică, obținută prin dialysă inversă și precipitare alcoolică

Temperatura ant. inoc. 39°3, după inoc. 12 ore a. m. 28°2, 1 oră p. m. 39°5, 2 ore p. m. 39°8, 3 ore 40°, 4 ore 40°4, 5 ore 40°3, 6 ore 40°2. Pe lângă simptomele generale deja observate până acuma, se mai adaugă o mare jenă în timpul micțiunei precum și când se ia temperatura; urina este în cantitate mică, turbure și încărcată cu flocoane albuminoase. Animalul móre la 2 Martie. *Autopsia*: În punctul inoculațiunei nu se remarcă nimic, ganglionii inguinali tumefiați și congestionați. Stomacul încărcat cu alimente nedigerate, în itenstine lăcid diareic. Unele din ansele intestinelor subțiri congestionate; ficatul galben și friabil, splina normală fără nici o alterațiune macroscopică, rinichii iperemiați mai cu sémă în substanța medulară. Pulmonul iperemiat și presărat cu numeroase pete echimotice. Vesica urinară destinsă considerabil prin o urină galbenă, plină cu flocoane albuminoase sedimentate. Echimose numeroase în țesutul sub peritoneal, peritoneu, pericard și pleure.

EXPERIENȚA FĂCUTĂ LA UN CAL SĂNĂTOS

Experiența XV.—La 24 Ianuarie, orele 3 $\frac{1}{2}$ p. m. s'a inoculat ipodermic în regiunea costală stângă la un cal 0.50 c. c. soluțiune (din o soluțiune de 0.1+5 c. cubi apă destil. și glicerină sterile). Calul are etatea de 7 ani, de varietate ungară, se găsește în bune condițiuni fiziologice. Tempera-

tura ant. inoc. $37^{\circ}4$, după inoc. la 5 ore p. m. $37^{\circ}9$, 6 ore $38^{\circ}4$, 7 ore $38^{\circ}6$, 8 ore $38^{\circ}9$, 9 ore $38^{\circ}8$, 10 ore $38^{\circ}9\frac{1}{2}$, 11 ore $39^{\circ}2$, 12 ore $39^{\circ}4$, $1\frac{1}{2}$ oră $38^{\circ}5$. A doua zi la 8 ore a. m. temperatura se menține la $38^{\circ}4$, seara 5 p. m. $38^{\circ}4$. Animalul continuă de a trăi și astăzi în deplină sănătate.

EXPERIENȚE FĂCUTE LA PASERI

Experiența XVI și XVII.—La 12 Ianuarie, orele 10.45 m., s'a injectat în mușchii pectorali la o găină 0.08 c. c. din aceeași soluțiune dosată pe principiul colorimetric ca la experiența XI, paralel cu limfa Koch și tuberculoasă găinilor. Temperatura ant. inoc. $41^{\circ}3$, după inoc. la 11.45 ore $41^{\circ}5$, 12.45 ore $41^{\circ}5$; 3.45 ore $41^{\circ}6$, 4.45 ore 42° , 6 ore $41^{\circ}6$, 7 ore $41^{\circ}5$, 8 ore $40^{\circ}8$. Pe când limfa Koch dată în aceeași dosă a ridicat temperatura numai până la $41^{\circ}6$, la morvă a ajuns la 42° , ceea ce ne indică de sigur că avem a face cu o substanță mai activă. Asemenea experiență s'a făcut în aceeași zi și la un porumbel cu aceeași dosă, obținând același efect.

INCERCĂRI ASUPRA VACCINAȚIUNEI MORVEI

Imunitatea contra unei maladii virulente, conferită prin substanțe chimice, produse de microbi, a fost demonstrată pentru un șir destul de lung de bôle; dar până astăzi morva nu era încă din numărul lor. Cu toate acestea, imunitatea animalelor pentru morvă prezintă cel mai mare interes atât din punct de vedere practic cât și teoretic, pentru care a și fost obiectul a o mulțime de cercetări făcute cu scopul de a se ști, dacă morva ca și alte maladii infecțioase se supune legilor imunității, la ce specie de animale, în ce condițiuni și în ce măsură se manifestă această imunitate?

În ceea ce concerne speciile animale care sunt victima acestei maladii, s'a căutat mai cu seamă dacă n'ar fi un mijloc de a le comunica imunitatea prin ajutorul inoculațiunilor preventive. Cel întâi fu profesorul Saint Cyr de la școala veterinară din Lyon, care inoculă la 3 cai, atinși de morvă cronică, prin diferite căi și în special pe cea nasală, produse morvose provenite de la un asin atins de morvă acută.

Saint Cyr conchise, în urma rezultatelor obținute, că morva, ca și sifilisul omului, este o maladie care vaccinază contra ei însăși și care nu mai este reinoculabilă celor ce o poartă. Însă aceste experiențe nu putură fi verificate. D. Bouley mai cu seamă, în 1846 ajunse la rezultatul, că morva n'are proprietatea de a preserva contra unei noi infecțiuni economia animalelor, cari au fost odată atinse.

Între multe tentative, făcute mai seamă de un număr imens de veterinari, demnă de remarcat e a lui Tscherning și Bogge din Copenhaga, cari au făcut unui cal morvos 163 inoculațiuni pozitive, ajungând la concluziunea, că maladia în loc de a fi influențată favorabil, din contră lua un mers repede spre mörte. Mai recent Charrin ¹⁾ studie această cestiune la cobai, constatând că la acest animal de și odată inoculat cu virus morvos, se poate produce dupe o altă inoculațiune un ulcer caracteristic morvos; el conchise că „morva nu

¹⁾ Tuberculose et morve, auto-inoculation et reinoculation. (*Revue de médecine* 1885)

impedică morva". Dintre toate animalele, câinele se scie că este puțin sensibil pentru morvă, care determină la el o plagă ulcerosă cu scurgere purulentă, filantă, oleiformă; dupe 20—30 zile ulceratiunea diminue gradat și cicatrizațiunea se efectue. In cele mai multe casuri bóla se mărginesce la un accident local și numai excepțional se ved survenind lesiuni generalisate pe piele și ulceratiuni discrete pe mucósa nasală. Dupe Saint Cyr ¹⁾ virusul morvos inoculat sub pielea câinelui, determină in imensa majoritate a casurilor un accident pur local, finindu-se in câte-va săptămâni prin vindecare, însă el remarcă că acest virus prin trecere in organismul câinelui, nu perde nimic din activitatea sa și că dacă se inoculează din nou la cal și asin, el determină la aceste animale o morvă acută mortală. El voi să mai scie daca nu cum-va la câinii vindecați de bóla anterioară, rezistența póte fi conservată totă viața saú numai pentru un timp óre-care și basat numai pe un singur cas, se autorisă a crede că la câinii inoculați la început cu succes prin morvă, reinoculația virusului morvos cel mai activ rămâne fără efect.

Laquerriere ²⁾ in experiențele sale la câini a găsit unul vindecat de 6 luni, prin o primă inoculațiune pozitivă, care 'l făcu refractar la o nouă infecțiune, in fine Galtier ³⁾ intr'un lung șir de cercetări, dovedi contrariu celor emise de acest din urmă autor că aceste animale pot contracta succesiv de două, trei, patru, cinci și póte și de mai multe ori morva.

D. Straus ⁴⁾ dupe ce a demonstrat că injectând dose considerabile de bacili de morvă in vinele câinilor, aceștia contractă regulat o morvă generalisată acută, a probat pe urmă că dose mici de aceleași culturi introduse in sânge, dá câinilor imunitate contra morvei. Cu toate acestea câinii ast-fel vaccinați, nu câștigă o imunitate absolută de cât față de virusul injectat in sânge. Inoculați sub piele ei rămân victima maladiei, care nu se manifesta de cât prin o ulceratiune pasageră și de puțină importanță.

D. Finger ⁵⁾ căută a proba că epurii pot ca și câini câștiga óre-care imunitate in urma inoculațiunilor bacilului morvei. — Ast-fel, el afirmă că injectiunile subcutanate, repetate de mai multe ori, nu ocasionéază nodosități tipice de cât dupe prima inoculațiune; următoarele nu produc de cât turburări locale mici saú aproape nule. — Acelaș rezultat póte fi produs prin o injectiune intravenosă de virus, in urma căreia o inoculațiune nouă de bacili sub pele, nu dá de cât nodosități cutanate, a căror desvoltare rămâne incomplectă. — In 14 experiențe, această acțiune preventivă este obținută prin injectiunea intra-venosă a unei culturi morvóse sterilisată prin încăldire de 5 minute. — Resultă, dupe el că cauza aceste imunități relative, sunt productele solubile secretate prin bacili in bulion și afirmă că in prima serie de experiențe, mersul avortiv al inoculațiunilor consecutive este datorit resorptiunei productelor chimice formate prin prima tumóre morvósă. — Insa din toate experiențele nu 'i-a rămas vii de cât două epuri, din care unul póte fi considerat ca fiind natural refractar, pe când cel-alt contractă imunitate dupe inoculațiuni de culturi ste-

¹⁾ Saint Cyr. Recherches expérimentales sur la transmission de la morve du cheval au chien et réciproquement (*Journ. de med. veterín de Lyon* 1866).

²⁾ Note au sujet de l'inoculation de la morve au chien *Rec. de med. vet.* 1884, t. XIII p. 329.

³⁾ Inoculation de la morve, au chien (*C. R. de l'Acad. de sc.* 1881).

⁴⁾ Archives de médecine expérimentale et d'Anatomie path. No. 4, 1889.

⁵⁾ Sur la question de l'immunité et de la phagocytose dans la morve (*Beiträ. zur pathologischen Anatomie, etc.* de M. Ziegler 1889).

riile.—D. Zacharoff ¹⁾ afirmă că virusul morvos, dupe mai multe treceri prin corpul pisicilor se atenuază față de cal în ast-fel de mod, în cât numai provacă la el de cât o afecțiune benignă și care 'l face complect refractar contra virusului forte, D-sa a tratat ast-fel mai mulți cai din care duoî a fost controlați prin o inoculațiune cu un virus forte, provenit de la un cal atins de morvă naturală acută.—Acéstă inoculațiune n'a ocasionat nici o turbare și n'a fost urmată de nici o reacțiune din partea animalului, însă caracterul probant al acestei experiențe este dubios prin aceea că nu se menționează nimic despre controlul nevaccinat în acest cas. În fine pentru a lumina cestiunea imunităței dobândite, Finger inoculă bacili morvoși sub pelea epurilor vaccinați cu culturî sterilisate, prin procedeul indicat mai sus și examină în acest mod microbii introduși.—El putu constata că aceștia rămân vii în timp de mai mult de duoë zile, dar că se *atenuază bine înaintea* acestui termen, căci cultura făcută prin mijlocul unei gute de exudat, luată de la un epure 48 ore dupe inoculațiune, nu omoră cobayul de cât în 57 zile.

Introducțiunea bacililor morvoși sub pelea epurilor refractari este urmată de edem, care se infiltreză prin focare de puroiū caseos.—Bacili conținuți în acest exudat presintă îndată semne de degenerescență mai mult sau mai puțin pronunțată.—Ce rol jôcă phagocytosa în imunitatea menționată? Pentru a răspunde la acéstă cestiune, Finger introduse sub pelea animalelor susceptibile (epuri și cobrai) bacili morvei conținuți în camere de Ziegler pe care le-a scos dupe 24 ore; el a găsit că bacili morvei nu perd nimic din vitalitatea lor în țesăturile acestor animale, în care se multiplică facil conchiend că phagocytele n'au nici o influență asupra vitalității acestor bacili.—Acéstă nereușită al lui Finger, D. Metchnikoff o explică într'o critică severă prin imperfecțiunea metodei sale, cu toate acestea cel ânteu a constatat că bacili introduși sub pelea animalelor refractare (șoreci albi) nu arată vitalitatea și nu se multiplică.—Deja 14 ore dupe introducțiunea sub pelea șorecilor se găsesc un mare număr de elemente degenerate, în care se recunoște modificațiunile formei și diminuatiunea proprietăței de a se colora.—Acéstă degenerațiune începe dupe ($\frac{3}{4}$ oră) de la introducțiunea bacililor și durază 24, termen dupe care nici un bacil nu se mai găsește în stare vie.—Aserțiunea D-lui Finger că șoreci sunt nu numai un mediu inapt culturei bacilului morvos, ci în același timp și un mediu veninos pentru el, fu contestată de aprigul fundator al teoriei phagocytare.

D. Leo, în mai multe serii de experiențe probante, executate sub direcțiunea și în laboratorul D-lui Koch, a demonstrat că șorecii albi, nutriți cu phloridzină perd imunitatea lor naturală contra morvei și D. Leo încercă a suposa că imunitatea șoricilor albi pôte fi atribuită acțiunei bactericide a sângelui, acțiune care ar fi împedicată de o substanță străină ca phloridzina la cele-alte. Dupe cum să vede, morva, care era considerată până aci ca tipul maladiilor virulente, a putut fi pusă în clasa acelora ce pot conferi imunitatea.—Experiențele noastre în ceea-ce privește acțiunea curativă au lăsat cestiunea cu totul neatinsă, căci până acuma n'am făcut de cât să constatăm un fapt biologic adică acțiunea fiziologică a unei substanțe de natura albuminelor, și în prima direcțiune am făcut mai multe încercări, o singură dată la un cal morvos și apoi la cobrai.

¹⁾ Despre producțiunea imunităței la cai contra morvei (publ. Rusesce).

INOCULAREA UNUI CAL ATINS DE MORVĂ

La 25 Ianuarie, orele 10 $\frac{1}{4}$, în spitalul afectat maladiilor contagiöse de la scôla veterinară am experimentat asupra unui cal de varietate rusescă, etatea 7 ani, talia 1 m. 70 de o conformațiune fôrte robustă, care înfățișeză tôte simptomele clasice: jetaj nasal, glandaj, ulcere pe pituiteră etc. și pentru mai multă siguranță am inoculat cu jetajul său două cobaî, din cari unul într'un buzunar inguinal, altul în peritoneu; ambii au murit cu simptome de morvă dupe timp de 7—10 zile. Animalului 'i-am administrat ipodermic, alegând ca loc de injecțiune regiunea costală stângă, doza de 0.50 c. cub (din o soluțiune de 01 + câte 2 $\frac{1}{2}$ c. cubi apă destilată și glicerină sterile). Temperatura anterioară inoculațiunei 37⁰⁵: dupe inoculațiune temperatura la orele 11 $\frac{1}{2}$ 38⁰⁸; 2 ore 39⁰¹ $\frac{1}{2}$; 3 ore 39⁰³; 4 ore 39⁰⁴; 5 ore 39⁰; 6 ore 38⁰⁶; 7 ore 38⁰⁶.

Ianuarie 26.—La orele 9 a. m., animalul se găsesce într'o stare destul de satisfăcătoare, temperatura se menține la cifra de 38⁰⁴; se observă o mare prostrațiune a forțelor și mai puțină poftă de mâncare ca la început; calul a cărui sensibilitate generală și tactilă, la început era fôrte mare, în cât cu mare anevoință permitea atingerea cu mâna și apropierea, acum în urmă este fôrte abordabil; tegumentul pare a fi devenit cu totul insensibil. I s'a administrat la orele 11 $\frac{1}{2}$ a 2-a injecțiune tot în regiunea costală, măbind din nou doza (0.75 c. gr.) din soluțiunea făcută cu 0.1 de substanța extrasă în 5 c. c. de apă destilată și glicerină. Temperatura, în urma inoculațiunei, este la ora 1 p. m. 38⁰⁶; la orele 2, 38⁰⁸; la 5 ore 39⁰⁵; 6 $\frac{1}{2}$ ore 39⁰⁶; această ascensiune gradată probabil s'a mărit în timpul nopței când nu s'au putut examina. A treia zi, 27 Ianuarie, starea generală denotă modifițiuni însemnate, animalul trist somnolent, pleopele pe jumătate închise, jetajul diminuat și pulsul accelerat (84 pe minut), respirațiunea mult îngreueată și temperatura destul de mărită, 39⁰⁵; séra la orele 5 p. m. 38⁰⁹, mănâncă fôrte puțin.

A 4-a zi, 28 Ianuarie, la orele 8 a. m., calul s'a găsit mort în staulul său; la autopsia făcută la orele 4 p. m., în fața D-lui profesor Locusteanu, am găsit următoarele lesiuni: cadavrul la exterior nu presinta nimic de remarcat. Deschidând cavitatea abdominală, ganglioni inguinali și cervicali sunt degenerați, tumefiați. Stomacul destins prin o masă mare de alimente împâslite, mucósa sa hyperemiată, intestinele subțiri destinse prin gase, colonul cel mare și mai cu sémă porțiunea pelvienă și diafragmatică încărcate cu alimente tari, colonul flotant are conținutul cu totul dur. Marele mesenter prelerat cu numeroase echimose, vasele sale angorjiate cu sânge. Splina mărită, colórea brună-albăstrue, fôrte iperemiată. Ficatul cu volumul normal fôrte iperemiât, vesica urinară destinsă considerabil prin urină turbure citrină. Rinichiî fôrte congestionați mai cu sémă în substanța corticală ce este tumefiată, iar cea medulară palidă; în basinet s'a găsit o secrețiune muco-purulentă viscosă. Bronchiile iperemiate și parenchimul pulmonar încărcat cu o masă formidabilă de sânge, având desemnați milióne de noduli miliarî, cretacei. Cordul normal, ventriculul drept plin cu coaguli brunî, pericardul și endocardul echimosate.

EXPERIENȚE FĂCUTE LA PURCEII DE INDIAI

Abordând această serie de încercări vaccinale, noi am voit să vedem mai întâi acțiunea injecțiilor de vaccin chimic presuntiv, asupra infecțiunii practicate înainte. Pentru acesta, în ziua de 27 Ianuarie, împreună cu D. Dr. Cerchez ¹⁾, am infectat două cobai cu o cultură pură de morvă obținută prin isolare de la un cal morvos. Animalelor li s'a practicat în regiunea inguinală câte un busunar în condițiuni aseptice, dupe care s'a introdus prin ajutorul acului de platină atâta cultură cât s'a putut lua pe ansa sa. Intre 4—5 zile ambii cobai, prezintă la locul de infecțiune câte un ulcer mare cu marginile ridicate întretăiate prin sinuosități, cu fundul sanios, situate pe câte o basă indurată, formând un fel de nodosități, mai voluminoase ca un bob de mazăre.

I) Din acești două cobai, unul l'am vaccinat la 2 Februarie cu o doză de 0.05 gr. soluțiune de substanță extrasă prin unul din procedeele ce am descris, iar cel-alt a servit de control. Soluțiunile întrebuințate se prepară în diferite proporțiuni, de regulă însă am solvat 0.1 gr. în câte 2 $\frac{1}{2}$ c. c. apă destilată și glicerină, prealabil sterilizate, ast-fel dupe ce substanța a fost cântărită precis, se ia cu o pipetă bine sterilizată dozele vehiculare și se amesteca bine într'o eprubetă sterilizată. Injecțiunea s'a făcut ipodermic în reg. toracică, în urma căreia a urmat o reacțiune destul de mare ast-fel că temperatura se menține la orele 9 p. m. 39⁰4. La 3 Februarie acest cobai morie, *Autopsia*: de desupul ulcerului un nodul de mărimea unei alune închisat cu puroi cremos. Pulmonul stâng hepatisat, ficatul, splina, testiculele și rinichiul congestionati. Din nodul s'a obținut cultură pură.

Paralel cu acesta s'a injectat aceeași doză și la un cobai sănătos la orele 4 $\frac{1}{2}$ p. m., dupe care temperatura din normală cum era înainte (38⁰8), a ajuns la 9 ore la 39⁰5, a doua zi temperatura restabilită dupe care el a trăit în bune condițiuni fiziologice până la 28 Februarie, când a fost infectat. Cobaiul care ne-a servit ca control de infecțiune a murit la 11 Februarie cu simptome tipice de morvă; leziunile organelor și culturile obținute din toate acestea au afirmat-o cu certitudine.

II) La 30 Ianuarie s'a injectat iarăși două cobai prin cultură virulentă, și unul din ulcerul unui cobai care fusese infectat din jetajul unui cal morvos; toți trei prezintă spre a patra zi simptome locale caracteristice (nodule și ulcere) la locurile de infecțiune.

La 5 Februarie începem a vaccina pe unul infectat din cultură și cel din ulcer, rămânând cei-alți ca control de infecțiune, oșebit am luat încă unul sănătos ce s'a injectat cu aceeași doză spre a verifica și acțiunea substanței.

Fie-care din cei trei a primit dosa de 0.005 de substanță activă. Temperatura ant. inoc este pentru cel din cultură. A 38⁰4; pentru cel din ulcer B 39⁰4; pentru cel sănătos C 38⁰5, dupe inoculațiune temperatura a variat precum urmază:

	1 p. m.,	2 p. m.,	3 $\frac{1}{4}$ p. m.,	4 $\frac{1}{2}$ p. m.,	6 p. m.,	8 p. m.,	10 p. m.
A 38 ⁰ 4	39 ⁰ 1	39 ⁰ 4	39 ⁰ 3	39 ⁰	38 ⁰ 9	38 ⁰ 7	
B 39 ⁰ 7	39 ⁰ 4	39 ⁰ 5	39 ⁰ 4	39 ⁰ 4	39 ⁰	38 ⁰ 9	
C	38 ⁰ 3	38 ⁰ 4	38 ⁰ 5	38 ⁰ 8	38 ⁰ 5	38 ⁰ 9	

¹⁾ Asistent al institutului Bacteriologic.

La 6 Februarie, a primit fi-care ipodermic 0.007 $\frac{1}{2}$ gr. T. ant. inoc. la A 38⁰⁶, B 39⁰³, C 39⁰⁸, dupe inoculațiune la orele:

10 a. m., 1 $\frac{1}{4}$ p. m., 2 $\frac{1}{2}$ p. m., 4 p. m., 5 $\frac{1}{2}$ p. m., 12 p. m.

A 38⁰⁷ 38⁰⁸ 39⁰⁷ 39⁰⁸ 38⁰⁹ 38⁰⁹

B 39⁰⁵ 38⁰⁵ 39⁰⁹ 39⁰⁶ 38⁰⁸ 39⁰²

C 39⁰ 39⁰¹ 39⁰⁵ 39⁰² 38⁰⁹ 38⁰⁷

La 7 Februarie, se face pauză, Tra la 9 a. m., pentru A 37⁰⁹, B 39⁰², C 38⁰⁶.

La 8 Februarie, se administră la 11 ore a. m. 0.01 gr., numai cobaiului prim A și celui sănătos C. Temperatura ant. inol. A 38⁰⁶, C 38⁰⁸, dupe inoc.

12 a. m., 4 p. m., 7 p. m.

A 39⁰¹ 39⁰⁴ 39⁰¹

C 39⁰³ 39⁰¹ 38⁰⁹

La 9 Februarie, se face pauză pentru toți, temper. la A 38⁰⁴, B 39⁰³, C 39⁰.

La 10 Februarie se vaccinază toți trei, la orele 9 a. m. Ceî două, A și C cu 0.125 gr., iar B cu 0.01 gr. Temp. ant. inoc. A 37⁰², B 38⁰⁸, C 37⁰⁸, dupe inoculațiune:

10 ore a. m., 12 a. m., 2 $\frac{1}{2}$ p. m., 5 p. m., 7 p. m.

A 38⁰⁹ 39⁰² 39⁰² 39⁰² 39⁰

B 38⁰⁶ 39⁰⁴ 39⁰ 38⁰⁷ 39⁰¹

C 38⁰⁸ 39⁰⁶ 39⁰⁸ 38⁰⁷ 38⁰⁸

La 11 Februarie, cobaiul prim A se găsește mort la orele 7 a. m., *Autopsia*: Ulcerul aprôpe cicatrisat, de desuptul lui țesutul celular este inflammat și infiltrat de infarcte hemoragice, ficatul congestionat și friabil, splina mărită în volum. Rinichii puțin congestionati, testiculii măriti în volum cu epididimurile inflamate dar fără noduli. Culturile făcute din organe sunt negative. Ceî-alți sunt într'o stare bună, nu se vaccinază.

La 12 Februarie, cobaii se găsesc într'o stare destul de bună, nu se vaccinază.

La 13 Februarie, cobaiul infectat din ulcer, A se vaccinază cu 0.125 gr. Tra ant. inoc. 38⁰⁵, dupe inoc. 12 ore 40⁰⁴, 2 ore p. m 39⁰⁸, 4 ore 39⁰⁵, 6 $\frac{1}{2}$ 39⁰, cel sănătos se lasă în repaos. In cursul zilelor de 14, 15, 16 și 17 cobaiul B nu s'a mai vaccinat, el continuă a slăbi în cât la 18 Februarie móre într'o stare înaintată de marasm. *Autopsia*: la nivelul ulcerului care este cicatrisat un nodul cât o alună în parte ramolit. Ganglionul inguinal conrespondent ulcerului mărit și cu conținutul purulent, țesutul celular periferic inflammat, ganglionii cervicali tumefiați, pulmonul congestionat și cu infarcte hemoragice. Ficatul iperemiat cu aspect turbure, friabil, peretele vesiceî biliare infiltrat în o parte de o substanță albăstrie cu consistența calcarôsă. S'aū obținut culturi pure din noduli și gangl. inguinal. Cobaiul, lăsat ca control, a murit la 9 Februarie, autopsia confirmă existența unor leziuni morvôse tipice.

Cobaiul sănătos, care a fost vaccinat ca control, a rămas sănătos, el a fost infectat intrând în seria a doua a experiențelor.

III) La 3 Februarie se infectă două cobai din ulcerul unui alt cobai care murise în acéstă zi; ei presintă dupe trei zile puțină flegmasie la locul de infecțiune. La 5 Februarie unul din ei se vaccină, cel-alt rămânând de control. Temperatura ant. inoc. 37⁰⁹, dupe inoc. la orele 11 $\frac{3}{4}$ a. m., a doseî

0.0005 gr. este la 1 p. m. 38⁰⁵; 3 1/2 ore 39⁰, 4 1/2 ore 38⁰³, 6 ore 38⁰⁵, 8 ore 38⁰⁶, 10 ore 38⁰⁵. La 6 Februarie, orele 8 a. m. 38⁰, dupe acesta la 11 1/4 ore i se administrează 0.007 1/2 gr., la ora 1 1/4 38⁰, 2 1/4 ore 37.7, 4 ore 38⁰⁷, 5 ore 38⁰². La 7 Februarie, orele 8 a. m., cobaiul s'a găsit mort. *Autopsia*: Pulmonul pe unele locuri iperemic pe altele hepatisat. Ficatul, splina și rinichiul puțin congestionat, vesica urinară destinsă prin urină. La locul infecțiunei o mică crustă neagră și de desuptul ei o mică indurație infiltrată de puroi. S'a obținut cultură numai din nodul. Controlul acestui cobai móre la 13 Februarie cu simptome și lesiuni de morvă.

IV) Intr'un al patrulea cas, s'a infectat la 12 Februarie patru cobai, din cari doi cu o cultură de 12 zile, iar cei-alți cu o cultură de 7 zile. A doua zi se începe vaccinarea unuia din cei infectați cu cultura de 12 zile, cu dosa de 0.0005 gr. Tra ant. inoc. 38⁰³, dupe inoc. 12 ore a. m. 38⁰³, 2 ore p. m. 38⁰⁸, 4 ore 38⁰⁵, 6 ore 38⁰⁵.

La 16 Februarie se vaccinează din nou cu dosa de 0.007 1/2 gr. și de o-dată se începe și cu unul infectat din cultura de 7 zile, care primesce dosa 0.000.5 gr. Temperatura ant, inoc. A 37⁰⁹, B 38⁰³, oupe inoculațiune la orele:

10 a. m., 2 1/2 p. m., 5 p. m., 9 p. m.			
A 37 ⁰⁹	38 ⁰⁸	39 ⁰⁴	39 ⁰
B 38 ⁰⁴	39 ⁰¹	39 ⁰⁵	39 ⁰³

In cursul zilelor de 17 și 18 cobaiul A slăbesce și móre la 19. *Autopsia*: La locul de infecțiune o crustă mică neagră, fără ulcer și fără nodul de desupt. Ganglionii inguinali și cervicali tumefiați. Pulmonul foarte imperemiat, ficatul congestionat, splina mărită iperemică, testiculii măriți în volum și cu epididimurile injectate. Culturile făcute din organe sunt negative, pe secțiuni la microscop nu s'a găsit bacili. Cobaiul de control a murit la 22 Februarie cu lesiuni și simptome de morvă caracteristică.

Cobaiul infectat din cultura de 7 zile s'a revaccinat din nou la 21 Februarie cu 0.007 1/2 gr. Tra. ant, inoc. 38 9 dupe inoc. 11 1/2 ore 39⁰¹, 1 p. m. 39⁰, 2 p. m. 39⁰, 5 p. m. 38⁰⁹. La 22 i se administrează iarăși o dosă mai mare 0.01 gr., dupe care urmăzează ca de regulă o ascensiune a temperaturii în fine dupe acesta el a fost lăsat în repaus până la 25 când móre. *Autopsia*: La nivelul locului de infecțiune un ulcer vast și de desuptul lui un nodul cât un bob de cânepă cu conținutul inchistat. Ganglionii inguinali și cervicali îngurgitați, pulmonii impermiati și pe unele locuri hepatisați, ficatul infiltrat de mici puncte miliare cenușii, splina iperemiata, rinichiul congestionat și vesica urinară foarte destinsă prin urină. Culturile în acest cas sunt positive. Cobaiul lăsat de control móre la 1 Martie cu morvă manifestă.

In resumat s'a infectat 12 cobai, din care 8 prin cultură și 4 din ulcere; din aceștia s'a vaccinat 6, restul servind ca control.

Vaccinațiunea s'a făcut la 4 din ei după desvoltarea ulcerilor, la al 5 a doua zi și la al 6 a treia zi de la infecțiune. Cu toate acestea toți au murit după un timp mai mult sau mai puțin lung împreună cu controlii lor. Cei doi cobai sănătoși vaccinați au resistat.

Vedând insuccesele rezultate în prima serie, am voit să vedem dacă prin administrarea vaccinului chimic înaintea infecțiunei, nu putem preveni morva.

A) La 12 Februarie, se infectează cu o cultură pură de morvă cobaiul ce a

fost vaccinat la 2 a. l. paralel cu cel infectat atunci din seria întâi, o dată cu dânsul se infectează tot din aceeaşi cultură şi un cobai sănătos pentru a servi ca control. Dupe 4 zile ambii cobai au abcese ulcerate, din care se scurge prin presiune puroi, ale cărui culturi pe cartofi sunt precise; însă de la această epocă ulcerul cobaiului vaccinat nu mai progresază, el începe a se cicatriza şi dupe 10 zile de la infecţiune este cu totul vindecat, temperatura în tot acest timp nu s'a urcat mai sus de 38°3. La cobaiul de control ulcerul s'a mărit progresiv şi animalul morde de infecţiune morvovă la 22 Februarie. *Autopsia*: leziuni morvovă în toate organele, culturile făcute din ele sunt foarte pure. Cobaiul vaccinat nu prezintă nici un simptom, el a rămas în deplină sănătate până la 28 Februarie, când s'a infectat pentru a doua oară împreună cu cobaiul C. vaccinat ca control de toxicitate în seria întâi, la 5, 6, 8 şi 10 Februarie şi cu ei s'a infectat un altreilea ca control. La toţi trei a 4-a zi găsim abcese ulcerate. La cei vaccinaţi ulcerile iau un mers evolutiv spre cicatrizare, din contră la cel nevaccinat merge mărimându-se şi înconjurându-se de o zonă îndurată, când la 14 Martie şi morde de morvă tipică, *autopsia*: leziuni caracteristice de morvă generalisată în toate organele, culturile făcute din ele sunt pozitive, virulente şi pure. De astă dată cobaiul reinfectat, dupe cicatrizarea ulcerului ajunge într-o stare de marasm şi la 25 Martie, adică 11 zile în urma controlului morde, *autopsia*: ulcerul la suprafaţă cicatrizat, de deşubt un mic nodul închistat, ganglionul conrespondent mărit cu puţin puroi, cei-alţi ganglionii îngurgitaţi. Pulmonul în parte hepatizat, testiculii şi rinichii congestionaţi. **Cel-alt cobai a fost şi el reinfectat la 13 Aprilie** o dată cu un nou control care morde la 3 Mai de morvă, iar el a resistat şi la acesta a doua infecţiune, în cât astăzi trăeşte în deplină sănătate.

B) La 26 Februarie s'a injectat în cavitatea peritoneală a unui cobai 0.25 c. cub (din o soluţiune ordinară de 0.1 gr. + 2½ c. c. apă dest. şi glicerină). T-ra ant. inoc. 38°4, dupe inoc. 6 ore p. m. 38°7, 7 ore 39°4, 8 ore 39°7, 9 ore 39°6. A doua zi T. la 9½ ore a. m. 39°4, 5 p. m. 38°6. La 28 Februarie, orele 10 a. m. s'a administrat la acest cobai A precum şi la un altul B, câte o dosă de 0.0005 gr.

T. Ant. inject. 11 ore. Dupe inject. 2 ore p. m. 4 ore, 6 ore 38°7.

A.	38°2	38°5	38°7	
B.	38°2	38°6	38°7	39°0

La 2 Martie T-ra la 10 ore a. m. A. 38°1, B 38°6; la 11 ore li s'au injectat în peritoneu 0.007½ gr. dupe care T-ra la A: 3 ore p. m. 39°3, 5 ore 39°6, 7 ore 39°7, (B 3 ore p. m. 39°4, 6 ore 39°5). La 4 Martie a primit fie-care 0.01½ gr. T-ra A 3 ore p. m. 39°1, 6 ore 39°7; B 3 ore p. m. 39°6, 6 ore 39°6. La 8 Martie ambii cobai a primit la orele 11 ½ a. m. 0.02 gr. T-ra la A 2 ore p. m. 39°2, 4 ore 39°5; B 38°7, 4 ore 38°. La 10 Martie starea generală a animalelor e satisfăcătoare, primesc fie-care 0.03 gr. din aceeaşi soluţiune, T-ra ant. inoc. A 38°5, B 38°7, după inoc. A 3½ ore 39°4, 6 ore 38°9; B 3½ ore p. m. 39°2, 6 ore 38°5. Din această zi până la 16 Martie s'a lăsat în repaus absolut, dupe care li s'au administrat în această zi 0.03 gr. din o nouă soluţiune. T-ra ant. inoc. A 38°6, B 38°6, dupe inoc. A 4 ore p. m. 39°1, 6 ore 39°8; B 4 ore 39°5, 6 ore 40°. La 17 Martie a primit fie-care 0.80 gr. în peritoneu, t-ra ant. inoc. A 38°9, B 38°7, dupe inoc. A 2

ore p. m. 39⁰⁹, 3 ore 39⁰⁸, 4 ore 39⁰⁶, 5 ore 39⁰⁴; B 2 ore p. m. 39⁰⁹, 3 ore 36⁰⁷, 4 ore 39⁰⁷, 5 ore 39⁰. Acești doi cobai au trăit în cea mai perfectă sănătate până la 8 Aprilie, când au fost infectați împreună cu un al 3-lea de control din o cultură pură de morvă de 12 zile, în câte un busunar inguinal. Se observă că imediat după infecțiune locul inoculat a început a se ulcera, însoțindu-se de fenomene flegmasice, însă toate acestea dupe un timp scurt a diminuat, luând un mers spre vindecare. Unul din ei a fost omorît accidental în noaptea de 15 Aprilie, *autopsia*: locul de infecțiune se găsește cicatrizat, de desuptul lui țesutul celular este indurat, cu toate caracterele unui țesut embrionar. Peretele toracic stâng din cauza violenței suferite este infiltrat de sânge și echimosat, în cavitatea pleurală se găsește coaguli sanguini brunii, ambii pulmonii splenisati. Ficatul friabil și cu colorea roșă-deschisă, splina mărită cu colorea roșie-închisă. Rinichii iperemiați, capsulele suprarenale îngroșate. Al 2-lea cobai a murit într-o stare de marasm la 4 Maiu, *autopsia*: locul de infecțiune complet vindicat, rinichii foarte congestionați, splina și ficatul iperemiați, pulmonul iperemiat pe alocurea hepatizat. Controlul acestor animale a murit în ziua de 2 Maiu, cu simptome și leziuni morvose.

C) La 13 Martie s'a injectat doi cobai în peritoneu: A a primit 0.40 c. c. B 0.20 c. c. de o sol. ordinară, t-ra ant. inoc. A 38⁰⁵, B 38⁰², dupe inoc. la orele:

Orele 12 a. m.,	1 1/2 p. m.,	2 1/2 p. m.,	3 1/2 p. m.,	5 p. m.,	6 p. m.
A. 39 ⁰²	40 ⁰¹	40 ⁰³	40 ⁰²	40 ⁰	39 ⁰¹ .
B. 38 ⁰⁹	39 ⁰¹	39 ⁰⁶	39 ⁰⁸	39 ⁰⁴	39 ⁰³ .

La 15 Martie, orele 10 a. m. T-ra la A 38⁰⁷, B 39⁰, la orele 11 1/2 primesc fie-care iarăși dosa respectivă A 0.50, B 0.20 c. c. dupe care T-ra luată la orele:

1 p. m.,	2 p. m.,	3 p. m.,	4 p. m.,	6 p. m.
A. 39 ⁰⁶	40 ⁰	40 ⁰¹	39 ⁰⁸	39 ⁰⁴ .
B. 38 ⁰⁶	38 ⁰⁹	38 ⁰⁹	38 ⁰⁹	39 ⁰ .

La 16 Martie cobaii se prezintă în bune condițiuni fiziologice, au primit la orele 11 1/2 a. m. A 0.50 c. c. B 0.25 c. c. din aceeași soluțiune. T-ra A ora 1 1/2 p. m. 40⁰⁵, 4 ore 39⁰⁶, 6 ore 39; B 1 1/2 ore 39⁰, 4 ore 40⁰⁶, 6 ore 40⁰. La 17 Martie, orele 10 a. m. primesc: A 0.75 c. c. B 0.50 c. c. dupe infecțiune urmăză puțină ascensiune a temperaturii. Acești doi cobai au trăit în bune condițiuni fiziologice până la 13 Aprilie, când s'a infectat cu o cultură virulentă de morvă împreună cu un alt cobai de control. Dupe infecțiune se observă o ulcerațiune mare, simptome flegmasice, însă toate acestea dupe un scurt timp a diminuat progresiv în cât dupe 14 zile ne este imposibil a mai recunoște locul infectat, fiind vindecat complet. Controlul acestora a murit la 2 Maiu cu simptome și leziuni tipice morvose. *Cei doi cobai vaccinați însă continuă a trăi în bune condițiuni fiziologice, neprezentând până în acest moment nici un simptom de morvă.*

D) La 25 Martie, s'a injectat în cavitatea peritoneală a unui cobai 1 c. c. de soluțiune ordinară de substanță toxică, dupe care survine o hiperescitațiune cu tremurături și spasme musculare. T-ra ant. inoc. 37⁰⁹, dupe inoc. 12 ore a. m. 38⁰⁴, 2 p. m. 39⁰, 3 p. m. 39⁰, 3 p. m. 39⁰⁵, 6 ore 39⁰⁹. Lăsat în repaus până la 29 Martie, când i se administrează 2 c. c. aceeași sol. dupe care urmăză iarăși o ușoară turburare funcțională, t-ra la orele 12 a. m. 40⁰¹, 2 ore p. m. 40⁰², 6 ore 39⁰⁹. Paralel acestuia am injectat a doua zi unui alt cobai 2 c. c. dupe care a urmat turbări profunde ale organismului: o rapidă

sbărlire a părului, frecarea părții injectate de planșa coliviei, tremurături și contracțiuni musculare spasmodice, mai târziu respirația dificilă, cordul tumultos, mișcări desordonate, tra ant.inoc. 38⁰2, dupe inoc. 2 ore p.m. 39⁰5, 3 ore 39⁰7, 4 ore 4⁰04, 5 ore 39⁰4, 6 ore 40⁰3. La 28 Martie, starea generală bună, t-ra la 10 ore a. m. 38⁰5, la orele 12 a. m. a primit încă 2 c. c. imediat cărora urmează aceleași turburări ca și în ziua precedentă t-ra 2 ore p. m. 39⁰7, 3 ore 40⁰3, 4 ore 40⁰5, 5 ore 40⁰8. În ziua de 29 Martie 10 ore a. m., se găsește relativ restabilit t-ra 38⁰8, la orele 11 i se administrează ultima dosă de un c. c. din aceeași soluț. t-ra orele 12 a. m. 40⁰2, 2 ore p. m. 29⁰9, 6 ore 39⁰8, 9 ore 38⁰6. Acești doi cobai s'a infectat prin câte un busunar inguinal cu o cultură virulentă împreună cu un cobai de control. În urma infecțiunii a rezultat că locurile unde s'a depus virusul s'a vindecat în scurt timp, însă unul din cobai a sucombat accidental în noptea de 16 Aprilie, *autopsia*: iperemie hemoragică în toate organele interne. Al doilea morie la 17 Aprilie de un marasm foarte avansat.

În resumat din experiențele precedente decurg următoarele fapte: cobaii tratați preventiv resistă în marea majoritate a casurilor infecțiunii și mai rar reinfecțiunii.

Ei datoresc această imunitate singurei penetrațiuni în organismul lor, a principiilor chimici solubili elaborați de bacilul morvei.

Imunitatea conferită ast-fel nu este numai de câte-va ore, ea este susceptibilă de a persista într'un timp destul de lung, încă inderminat până acum în mod constant.

Pentru ca să ajungem la această inunitate, am început tratamentul cu dosa de 2 miligrame și jumătate (o jumătate c. c. soluțiune normală) de morvină, pe care am repetat-o numai după întorcerea temperaturii normale, când animalele nu mai presintă reacțiune febrilă, sau când această reacțiune este neînsemnată, se îndoesce dosa de morvină.

Durata acestui tratament este variabilă după casuri. După un repaus de 8 până la 14 zile, animalele tratate ast-fel și infectate cu cultură virulente, resistă la o a doua și chiar la o a treia infecțiune.

Dosarea morvinei este de cea mai mare importanță pentru reușita vaccinațiunii; ea este și mai însemnată când se întrebuințează morvina ca mijloc terapeutic. Pentru culturile de o aceeași vîrstă se pôte determina, o-dată pentru tot-d'a-una, titlul substanței, gradul activității sale specifice. Dacă vîrsta culturilor întrebuințate este diferită, titlul trebuie determinat în fie-care cas particular. Cel mai expeditiv și pôte singurul mijloc de a determina acest titlu, constă în a stabili care este cea mai mică cantitate de morvină capabilă de a produce o febră de ore-care intensitate la cobaii morvoși. (Aceeași metodă a fost întrebuințată și de D. Koch în evaluarea titlului tuberculinei).

Cu această dosă minimă (2 miligr. și jum.), se începe tratamentul preventiv sau curativ, chiar când se aplică la cai. În ceea ce privesce augmentarea succesivă a doselor în timpul tratamentului morvei deja declarate, se observă aceeași regulă pe care am urmat-o pentru prevenirea bólei.

INCERCĂRI DE A TRATA CU MORVINA CAII MORVOȘI

Urmând procedeul ce ne-a servit ca să facem cobaii refractari la morvă, am ajuns să vindecăm un cal morvos, prezentat la 12 Maiu la Clinica școlei

veterinare. Calul *Cerchez*, în vîrstă de 17 ani, de o talie de 1 m. 55, roib-închis, aparținînd rasei orientale, varietate ungurască cohabitase cu un cal care a fost găsit morvos. Cu câte-va zile înainte prezentase, dupe spusele proprietarului, o scurgere pe nări, și tumefacțiunea ganlionilor sub maxilarî.

Starea prezentă. Calul se află într'o stare foarte înaintată de slăbiciune. Nările, mai ales cea stîngă, lasă să se scurgă în mod continuu un lichid purulent, viscos, inodor, acoperind comisurile și aripele nasului și formînd în câte-va locuri cruste destul de aderente. Făcînd pe animal să tușescă, scurgerea devine mai abundentă și ia o coloare galbenă-cenușie. Pituitarea este foarte hiperemică, de un roșu-închis; aripele nasului sunt umflate. Mucoasa foselor nasale, mai ales cea a septului nasal corespunzător nărei stîngi este sediul a o mulțime de ulcere cu margini neregulate, infiltrate de serositate sanghinolentă. Observăm aici în același timp și nisce pustule mici, de coloare galbenă-cenușie, pe cale de dezvoltare.

Ganglionii augei sunt hipertrofiați, nedureroși, reuiniți în pachete mamelonate de fie-care parte a maxilarului inferior; țesutul d'împrejur presintă o ușură tumefacție edematosă.

Pe buca stîngă se observă numeroși butoni și ulcere farcinose ale căror dimensiuni variază, de la ale unui bob de linte până la ale unei piese de un leu. Ochii sunt atinși de conjunctivită specifică. Mișcările respiratoare se fac cu greutate, sunt mai accelerate și superficiale.

La percuțiune se găsește matitate la nivelul lobului anterior stîng. La auscultațiune se aude murmurul respirator foarte clar în părțile superioare, mai puțin clar în părțile inferioare ale pulmonilor, unde se aude și un ral umed; la nivelul lobului anterior stîng lipsesce murmurul respirator.

Apetitul este diminuat; animalul este trist. Temperatura rectală 38°8.

Cobaii cărora li s'a inoculat din jetaj în peritoneu — la școala veterinară și la institutul de bacteriologie — au perit cu simptome și leziuni tipice de morvă. De asemenea însemințările din scurgere și din puroiul ulcerelor au dat culturi pure de morvă.

La 13 Maiu, dupe desinfectare prealabilă a tegumentelor animalului cu sublimat 20/00, i se injectează sub pielea cîpsei drepte 1 c. c., soluțiune de substanță extrasă din culturile de morvă.

Temperatura este înainte de injecțiune 38°8, dupe injecțiune la 2 ore p. m. 39°2; la 4 ore 39°5, la 5 ore 39°8, la 6 ore 40°, la 8 ore 39°6.

În urma injecțiunii animalul refuză nutrimentul, este foarte abătut; respirațiunea foarte grea și accelerată; pulsul de asemenea accelerat, se numără 112 pulsațiuni pe minut. Percuțiunea nu denotă nimic de însemnat; la auscultațiune se aude un ral mucos foarte pronunțat și murmurul vesicular exagerat.

La 14 Maiu, animalul este în stare de prostrațiune; adenita maxilară este foarte pronunțată. Mișcările respiratoare au devenit mai ușoare și mai rare (18 pe minut). Temperatura rectală care este la 10 ore a. m. de 39°5, se menține și séra. Calul începe a mânca bine.

La 15 Maiu, starea generală este relativ bună.

La 16 Maiu, starea generală a calului este foarte bună; i se injectează din nou în aceeași regiune 1 c. c. de soluțiune. Temperatura care era de 38°4 înainte de injecțiune se urcă, și séra la 8 ore este de 38°9. Turburările pe care le provacă injecțiunea sunt cu mult mai pronunțate de cât întîia oră. Prostrațiunea forțelor este atât de mare în cât animalul amenință să cadă; din

când în când 'și perde echilibrul. Pulsul este foarte accelerat, de asemenea și respirațiunea care se face cu foarte mare greutate. Apetitul este nul.

Acastă stare persistă câte-va zile dispărând gradat.

La 29 Mai, animalul se pare bine restabilit; la 9 ore a. m., i se injectează din nouă dosa de 1 c. c. de soluțiune. Temperatura înainte de injecțiune este de 37°9; dupe injecțiune la 10 ore a. m. 38°0, la 11 ore 38°1, la amiazi 38°1, la 2 ore 38°3, la 4 38°1, la 8 ore 38°5.

Injecțiunea provacă aceleași turburări, dar de o intensitate mai mică.

La 30 Mai, calul este în parte restabilit. Temperatura : 38°4 dimineața ; 38°7 seara.

La 31 Mai, animalul este bine restabilit ; pulsul și respirațiunea sunt aproape normale ; apetitul este bun. Se injectează aceeași dosă de soluțiune. Temperatura : înainte de injecțiune 37°8, dupe injecțiune la 10 ore 38°0, la 11 ore 38°4, la amiazi 38°6, la 2 ore 39°2, la 3 ore 39°8, la 5 ore 39°2.

În urma acestei injecțiuni, animalul este lăsat în repaus trei zile. La 4 Iunie i se injectează o nouă dosă de 1 c. c. de soluțiune.

Din această zi, mersul ulterior al experienței este resumat în câte-va tablouri sinoptice, în care sunt arătate și principalele schimbări care urmează dupe fiecare injecțiune.

DATA inocula- țiunei	DOSĂ	Temp. ant. inject.	TEMPERATURA DUPE INECȚIUNE								EVOLUTIA SUCCINTA A SIMTOMELOR IN URMA INECȚIUNILOR
			10 ore	12	2 p.m.	3	4	5	6		
Iunie	4 1 c.c.sol.	38°2	38°2	38°8	38°6	39°	38°7	38°8	38°8	Puțină accelerațiune a pulsului și respirațiunei Ganglionul sub-maxilarilor a supurat, având un pus caseos, consistent, conține bacili ce au produs culturi pure. Apetitul bun. Jetagiul a devenit mai fluid și curge cu mare abundență. Dupe injecțiune animalul devine foarte trist, cu prostrațiune a forțelor, refuza alimentele. Respi- rațiunea accelerată și abdominală 22 pe minut, pulsul 64. Ulcerile morvoase care până aci înfățișa caracte- tere foarte distincte, au devenit în acest scurt timp mai mici sau cel puțin au încetat de a mai prograsa; marginile celor mai mici sau acoperit cu burgeoni roșiați, mergând spre cicatrizațiune și ne mai producând de cât o mică cantitate de purul fără bacterii în urmă. La ascultațiune se constată raluri mucose. În curs de 3 zile anima- lul se restabilește complet. De astă-dată se vede survenind brusc o pertur- bațiune funcțională destul de remarcabilă mai ales în respirațiune, circulațiune și calorificațiune. Tot-d'o-dată apare un jetaj foarte abundent, cenușiu- verdu și foarte fluid. Animalul refuza complet alimentele, perdere de forțe și echilibru. Ulcerile farcinose dupe buca de alt-fel destul de numeroase și de mărime variabile, observate în continuu în cursul acestor din urmă zile s'a vădit că nu nu- mai că nu progresă, dar cele mai mici în urma unor exfoliațiuni începute de la margini și au per- dut caracterul ulceros și s'au acoperit de pelicule crustose. Ulcerațiunea tot persistă în mai multe puncte, mai ales unde soluțiunile ulcerose au avut o suprafață prea întinsă. Percusiunea nu ne denotă nici o schimbare, la ascultațiune se aud raluri mu- cose foarte abundente. Dupe trecere de trei zile animalul se restabilește complet. La 20 i se practică o nouă injecțiune dupe care nu se mai observă de cât ușoare schimbări în funcțiunile or- ganice. Digestiunea nu este de fel suspendată, cir- culațiunea și calorificațiunea puțin augmentate. A doua zi dupe această injecțiune survine o urcare de temperatură (40°) însă numai de o durată pa- sageră.	
"	5 pauză	—	38°2	"	"	"	"	"	38°9		
"	6 "	"	38°8	"	"	"	"	"	38°9		
"	7 "	"	38°8	"	"	"	"	"	38°2		
"	8 1.25 c. c.	38°3	38°4	38°6	38°9	39°2	40°2	40°2	39°5		
"	9 pauză	39°	"	"	"	"	"	"	39°1		
"	10 "	38°5	"	"	"	"	"	"	38°9		
"	11 "	"	38°5	"	"	"	"	"	40°3		
"	12 "	"	38°8	"	"	"	"	"	39°2		
"	13 "	"	38°7	"	"	"	"	"	38°8		
"	14 "	"	38°5	"	"	"	"	"	38°8		
"	15 "	"	38°2	"	"	"	"	"	38°4		
"	16 1 c. cub	38°1	38°1	38°3	39°3	39°5	40°8	40°5	40°2		
"	17 pauză	"	38°9	"	"	"	"	"	39°5		
"	18 "	"	38°6	"	"	"	"	"	38°9		
"	19 "	"	38°6	"	"	"	"	"	38°6		
"	20 1 c. cub	38°5	38°4	38°9	38°	39°1	39°3	39°5	39°6		
"	21 pauză	"	39°6	"	"	"	"	"	40°		
"	22 "	"	39°1	"	"	"	"	"	39°5		
"	23 "	"	39°2	"	"	"	"	"	39°1		
"	24 "	"	39°4	"	"	"	"	"	39°6		
"	25 "	"	38°5	"	"	"	"	"	39°5		
"	26 "	"	38°5	"	"	"	"	"	39°1		
"	27 "	"	38°7	"	"	"	"	"	38°8		
"	28 "	"	37°9	"	"	"	"	"	38°2		
"	29 "	"	38°1	"	"	"	"	"	38°2		

DATA	DOSA injec- țiunei	Puls	Resp.	Temp. de înainte de injecțiune	TEMPERATURA DUPE INECȚIUNE orele :								EVOLUTIA SIMPTOMELOR	
					10 a. m.	11	12	2 p.m.	3	4	5	7		
Iulie	6	pausă	norm.	18	38°7	"	"	"	"	"	"	38°5	Dupe un interval de aproape două săptămâni, în care timp n'a mai primit nicio injecțiune, suferul nostru a dobândit o stare de ameliorațiune foarte marcantă de și având o rațiune compusă (6 kil. ovéz, 4 fên). Să remarcă însă o diminuarea scursorei care, pe narea dreaptă este cu totul oprită. Ulcerile dupe septum nasal în narea stângă cu totul dispărute, marginile lor sunt cu totul netede, iar mijlocul prezintă un mic punct de țesut indurat. Culegând mucosități expectorate în urma tusei n'am putut constata atât prin însemnări pe cartofi cât și prin examen microscopic bacili. În urma injecțiunilor de la 9, 11 și 14, animalul n'a mai arătat nici o reacțiune, toate funcțiunile se execută normal. Se observă o încetare permanentă a scursorei pe narea dreaptă și o diminuare în narea stângă. Ulcerile dupe septum-nasal și nare sunt dispărute. Plăcile farcinose dupe față acoperite cu pelicle crustoase, care prin detașare lasă suprafața cu totul netedă. Dupe cum se poate vedea animalul tolerează o doză destul de mare de substanță în soluțiune, căci atât dupe injecțiuni consecutive cât și mâinile, el numai reacționează. Toți sub influența acestei obișnuințe a organismului cu această substanță se observă un mers repede al ameliorațiunii începute, astfel jetajul este dispărut către finalul acestei luni, ne mai rămânând de cât o mică scursore lăcidă și transparentă, survenind numai în urma eforturilor de tuse. În cavitățile nasale nu se mai dăresc de cât cicatricele ulcerilor anterioare, distingându-se prin o îngroșare și puțină indurație a țesutului de nouă formațiune.	
"	7	"	"	16	38°4	"	"	"	"	"	"	38°5		
"	8	"	"	"	38°4	"	"	"	"	"	"	38°2		
"	9	0.75 c. c.	54	22	38°3	38°3	38°7	39°1	39°7	39°1	39°2	39°		38°9
"	10	pausă	48	20	"	38°9	"	"	"	"	"	"		39°5
"	11	0.75 c. c.	60	21	38°7	38°4	39°	39°1	29°4	39°6	39°9	39°3		39°5
"	12	pausă	49	23	"	39°7	"	"	"	"	"	"		39°3
"	13	"	42	17	"	39°1	"	"	"	"	"	"		38°7
"	14	1 c. c.	58	22	38°7	38°7	39°	39°2	39°5	39°1	39°3	39°5		39°1
"	15	pausă	46	22	"	39°	"	"	"	"	"	"		38°7
"	16	"	norm.	17	"	39°1	"	"	"	"	"	"		39°3
"	17	"	"	"	"	39°3	"	"	"	"	"	"		39°3
"	18	"	"	"	"	39°1	"	"	"	"	"	"		39°4
"	19	1 c. cub	78	43	39°1	39°4	39°2	39°2	39°6	39°3	39°7	39°8		39°5
"	20	pausă	60	32	"	39°4	"	"	"	"	"	"		39°4
"	21	"	48	23	"	39°1	"	"	"	"	"	"		39°
"	22	"	norm.	17	"	39°	"	"	"	"	"	"		38°9
"	23	1 c. c	80	58	39°2	39°4	39°4	39°5	39°7	39°9	39°9	40		39°8
"	24	pausă	60	38	"	38°7	"	"	"	"	"	"		39°
"	25	"	45	24	"	38°5	"	"	"	"	"	"		38°9
"	26	"	norm.	19	"	38°5	"	"	"	"	"	"		38°7
"	27	1.25 c. c.	88	56	38°6	38°7	38°8	38°7	38°7	39°4 1/2	39°6	39°5		39°4
"	28	pausă	50	28	"	38°8	"	"	"	"	"	"		38°9
"	29	"	45	19	"	39°1	"	"	"	"	"	"		39°
"	30	"	norm.	16	"	38°9	"	"	"	"	"	"		38°5
"	31	1.25 c. c.	86	48	37°8	38°8	38°4	38°3	38°7	39°	39°4	39°4		39°9
August	1	pausă	50	25	"	38°7	"	"	"	"	"	"		38°7
"	2	"	46	17	"	38°7	"	"	"	"	"	"		38°7
"	3	"	norm.	14	"	38°7	"	"	"	"	"	"		38°5
"	4	"	"	"	"	38°7	"	"	"	"	"	"		38°8
"	5	"	"	"	"	38°8	"	"	"	"	"	"		39°3
"	6	"	"	"	"	38°7	"	"	"	"	"	"	38°9	
"	7	"	"	"	"	38°5	"	"	"	"	"	"	38°7	
"	8	"	"	"	"	38°5	"	"	"	"	"	"	38°5	
"	9	1 c. cub	48	11	38°5	38°8	38°8	39°	38°7	38°6	38°3	38°3	38°3	
"	10	pausă	39	18	"	38°	"	"	"	"	"	"	38°4	
"	11	"	norm.	16	"	38°1	"	"	"	"	"	"	38°	
"	12	1 c. cub	58	12	38°1	38°9	39°	39°1	39°5	39°	39°1	38°5	38°	
"	13	pausă	40	11	"	38°2	"	"	"	"	"	"	38°	
"	14	"	norm.	12	"	38°1	"	"	"	"	"	"	38°3	
"	15	1 c. cub	46	16	37°8	38°2	38°4	37°9	37°8	38	38°1	38°2	38°	
"	16	pausă	38	10	"	38°	"	"	"	"	"	"	37°8	
"	17	"	"	10	"	37°9	"	"	"	"	"	"	38°1	
"	18	"	"	"	"	37°8	"	"	"	"	"	"	37°5	
"	19	"	"	"	"	38°	"	"	"	"	"	"	37°9	
"	20	"	"	"	"	38°	"	"	"	"	"	"	38°	
"	21	1.25 c. c.	54	13	37°6	38°	38°2	38°4	38°4	38°2	38°	38°6	38°1	
"	22	pausă	39	10	"	37°9	"	"	"	"	"	"	38°1	
"	23	"	norm.	norm.	"	38°1	"	"	"	"	"	"	37°5	
"	24	"	"	"	"	38°1	"	"	"	"	"	"	37°6	
"	25	"	"	"	"	37°9	"	"	"	"	"	"	37°5	
"	26	1 c. cub	40	10	38°3	38°3	38°2	38°4	38°5	38°5	38°3	38°3	38°	
"	27	pausă	norm.	norm.	"	38°3	"	"	"	"	"	"	48°2	
"	28	"	"	"	"	38°1	"	"	"	"	"	"	37°5	
"	29	"	"	"	"	38°1	"	"	"	"	"	"	37°6	
"	30	"	"	"	"	37°6	"	"	"	"	"	"	38°1	
"	31	1.50 c. c.	"	"	38°	38°2 1/2	"	38°5	38°7	38°4	38°2	38°3	38°3	

DATA	DOSĂ injec- țiunei	Puls.	Resp.	Temp. înainte de injecțiune	TEMPERATURA DUPE INECȚIUNE orele:								EVOLUTIA SIMPTOMELOR
					10	11	12	2	3	4	5	7	
					a. m.			p. m.					
Septembru 1	pausă	42	9	"	37°9	"	"	"	"	"	"	38°2	Pe lângă toate acestea trebuie să mai adăugăm starea generală a animalului care a câștigat îmbunătățiri simțitoare, așa marasmul care era foarte pronunțat la început, a devenit astăzi neaparent, părul de unde era fără lustru și cădea cu mare facilitățe, a dobândit o fixitate mai mare și un lustru caracteristic sujelor sănătoșe, chiar și pe regiunile golașe ca spinarea. Căștele și șoldurile său acoperit de peri. Pulsul este mai plin, respirațiunea mai facilă, apetitul excelent.
" 2	"	40	9	"	37°8	"	"	"	"	"	"	38°2	
" 3	"	idem	idem	"	idem	"	"	"	"	"	"	idem	
" 4	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	
" 5	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	
" 6	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	
" 7	4.75 c. c.	48	14	39°	39°1	39°1	39°3	39°6	39°6	39°7	39°6	39°6	
" 8	pausă	39	10	"	38°6	"	"	"	"	"	"	39°1	
" 9	"	39	9	37°9	"	"	"	"	"	"	"	38°1	
" 10	idem	idem	idem	"	"	"	"	"	"	"	"	idem	
" 11	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	
" 12	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	
" 13	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	
" 14	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	
" 15	1.50 c. c.	49	11	38°3	39°	39°3	39°3	39°3	39°3	39°3	39°3	39°2	
" 16	pausă	38	9	"	38°5	"	"	"	"	"	"	38°4	
" 17	idem	idem	idem	"	idem	"	"	"	"	"	"	idem	
" 18	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	
" 19	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	
" 20	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	
" 21	1.50 c. c.	40	10	38°1	38°1	38°1	38°2	38°3	38°2	38°4	38°	38°1	
" 22	pausă	38	8	"	38°	"	"	"	"	"	"	37°9	
" 23	idem	idem	idem	"	idem	"	"	"	"	"	"	idem	
" 24	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	
" 25	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	
" 26	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	
" 27	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	
" 28	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	
" 29	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	
" 30	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	
Octombrie 1	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	
" 2	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	
" 3	1.50 c. c.	42	10	37°5	37°8	38°	37°7	38°	38°2	38°3	38°1	37°9	

Starea generală a animalului în cestiune ameliorându-se complet s'a înecat cu administrarea substanței, lăsându-l a fi tratat numai prin îngrijiri igienice.

În urma unei căderi în mod accidental pe timpul când se plimba, calul contractă tetanosul de și fără nici o excoriațiune aparentă, maladie de care și sucombă; la autopsie care s'a făcut 4 ore dupe mörte, s'a găsit următoarele leziuni: cadavrul la exterior nu presintă nici cea mai mică leziune vizibilă.

Deschidënd cavitatea abdominală: ficatul pare puțin mărit în volum, de o colorațiune gălbinișă, fără noduli sau alte leziuni macroscopice. Culturi făcute simplu și prin diluțiune pe cartofi, agar-agar, agar cu zachăr, gelatină și bulion, nu au probat existența a nici unei bacterii. Splina tumefiată, flască foarte hyperemică, însemnări pe diferite substraturi nutritive au dat rezultate negative. Rinichi cu volumul normal, presintă stratul cortical foarte tumefiat și congestionat, însemnările sunt asemenea negative. Vesica urinară destinsă prin o urină turbure, sedimentosă cu flocóne albicioșe în suspensiune, mucósa plină de hemoragii. Mucósa stomacului și intestinilor preserată cu numeroșe echimose.

Cavitățile nasale, larinxul și trachea, nu presintă nici cel mai mic ulcer, însă în unele puncte pare a se distinge urma ulcerelor prin o colorațiune palidă și îngroșare a țesutului de umplutură. Pulmonul iperemiat și edematos, lobul drept în partea antero-inferiöră hepatisat.

Cordul plin cu sânge de o colóre brună-închisă. Numeroșe culturi făcute cu mucosități din nări, larinx, trachee și pulmon, ne-a dat stafilococi și bacilul puroiului albastru. Însemnările cu sânge din cord a fost negative. Măduva spinăreii este preserată de un fel de pete albe și este impregnată de o serositățe abundantă, puțin cam gălbinișă.

Muschiile sunt de o coloră brună terosă, cu textura friabilă.

O-dată cu numeroasele însemnări făcute simplu și prin fracționare pe diferite substanțe nutritive, am inoculat și 2 cobai, din cari unul cu mucoșități culese din trachee și cele-alt cu suc raclat dupe secțiuni de pulmon, ambii în peritoneu; rezultatul a fost că primul a murit a doua zi de o peritonită acută, cel de al doilea a supraviețuit continuu timp îndelungat.

Din cele expuse reiese credem că morvina de care ne-am servit în cazul de față precum și în mai multe alte cazuri cu scopul de a vindeca morva la cai, este un mijloc ce merită totă atențiunea medicilor veterinari, căci de și numai în cazul de față ne-a fost posibil de a urmări tratamentul timp destul de îndelungat spre a obține rezultatul sus expus, în alte cazuri unde circumstanțele ne-a forțat de a întrerupe tratamentul început, efectele tratamentului au fost aproape identice cu observațiunile casului în cestiune, astfel în cât nu ne îndoim că și rezultatul ar fi fost același.

Concluziunile cari pot fi scose din această lucrare sunt următoarele :

- 1) Bacilul morvei produce substanțe chimice, toxice și vaccinale;
- 2) Ele se obțin prin precipitare în alcool la 86° sau prin saturație cu sulfat de amoniu sau de magnesium, sau prin precipitare într'un amestec de alcool absolut și de eter, a filtratului culturilor în bulion sau a filtratului emulsiunii culturilor pe cartofi ;
- 3) Metoda de precipitare în alcool absolut și eter este preferabilă, atât din punctul de vedere al rapidității acestui procedeu cât și din punctul de vedere al purității substanței, pe care o putem isola de o ptomaină toxică ;
- 4) Aceste substanțe au o acțiune termogenă și toxică mai tare de cât tuberculina lui Koch; ele au multe analogii cu enzimele ;
- 5) Ele nu produc reacțiune locală; se observă numai o febră mai mult sau mai puțin trecătoare, după specia animalului; câte o-dată se constată convulsii. Dosele mai mari și repetate aduc mórtea cu nefrită și marasm.

Aceste substanțe nu produc nici o-dată morva ;

- 6) Acțiunea acestor substanțe, pe care le-am numit în totalitate *morvină*, este cu mult mai manifestă la animalele morvose de cât la cele-alte. Prin dosajul indicat am ajuns, cu ajutorul acestor substanțe, să vaccinăm adesea contra morvei și chiar — excepțional — să vindecăm bóla deja manifestă.

II

SUR LES SUBSTANCES CHIMIQUES

PRODUITES PAR LE BACILLE DE LA MORVE

PAR

A. BABES ET A. M. MOTOC

Depuis que Pasteur a montré, que l'inoculation d'une culture stérilisée du microbe du choléra des poules produit une maladie passagère avec des symptômes analogues à ceux de la maladie mortelle provoquée par l'inoculation du microbe même; l'attention des bactériologues resta fixée sur le rôle pathogène des substances solubles sécrétées ou excrétées par les microbes dans les milieux de culture. L'action de ces substances a été constatée dans plusieurs maladies, dont la marche et l'aspect général présentent les caractères d'une intoxication, comme p. ex. la diphtérie, le tétanos, le charbon, la tuberculose etc.

Comme la morve présente une grande analogie avec la tuberculose, on serait en droit de se demander, si le bacille de la morve, dont l'action est analogue à celle du bacille de Koch, ne pût engendrer de telles substances, dont la pénétration dans l'organisme produise des désordres généraux et des lésions vasculaires dans tous les organes.

En effet l'existence des produits résiduels du bacille morveux dans le sang, les muscles, les organes etc. n'a été admise jusque dans les derniers temps; mais les connaissances actuelles nous conduisent à croire, que le microbe provoque la maladie par des altérations chimiques sous l'influence directe ou indirecte de ses produits.

M. Finger, entre autres, en admet l'existence.

Les expériences, qui tendent à prouver ce fait, sont loin d'être terminées; elles ont cependant suffisamment démontré l'existence d'un virus chimique spéciale dans les milieux de culture du bacille morveux.

Le virus de la morve existe dans tous les milieux où se développe le bacille. Son action est très énergique, car, injecté dans le péritoine, sous la peau ou dans les veines d'un cobaye, d'un lapin, d'un cheval, il a des effets thermogènes, toxiques et probablement vaccinaux.

Si, après quelque temps de séjour à l'étuve, on filtre sur la porcelaine une culture dans le bouillon simple ou associé à de l'extrait de pommes de terre, tous les microbes restent sur le filtre et le liquide, obtenu par la filtration, est tout-à-fait clair. Au commencement il est faiblement alcalin, plus tard son

alcalinité augmente fortement. Le bacille de la morve ne croît plus dans ce liquide et même il y est détruit après quelques jours.

Les produits solubles des cultures morveuses sont très virulents; car l'injection de cultures stérilisées a tué la moitié des animaux en expérience et ceux qui ont survécu, ont présenté divers accidents: inappétence, affaiblissement général, chute des cheveux, spasmes, néphrites albumineuses.

Les accidents consécutifs aux injections varient en intensité selon la quantité de virus contenu dans la culture.

Nous avons observé des troubles graves après 4—24 hs chez les lapins, tandis qu'au contraire chez le cobaye ils apparaissent de bonne heure et disparaissent plus vite.

Quelquefois les symptômes empirent, d'autres fois ils s'amendent peu à peu et les animaux se rétablissent.

Le virus morveux est de beaucoup plus abondant dans les cultures anciennes et les effets de leurs produits de filtration sont plus puissants et plus rapides. Un lapin, qui a reçu sous la peau 4 c. c. du liquide obtenu en filtrant par le filtre de Chamberland une culture âgée de 35 jours, devient très inquiet au bout de 24 heures, plus tard il respire difficilement, il faiblit, les poils hérissés tombent facilement. Les cobayes éprouvent une sorte de tremblements musculaires, l'affaiblissement des sens et des troubles profonds de l'organisme. Les produits toxiques extractifs, obtenus par la concentration des cultures, peuvent produire des effets à la dose de quelques dixièmes ou millièmes de m. gr. Les animaux, auxquels on a inoculé une quantité plus ou moins grande de substance toxique, succombent au bout de 48 hs. de 5—6 jours ou même après plusieurs semaines dans un état avancé de marasme.

Un des symptômes principaux survient du côté de l'appareil urinaire. Le virus morveux, quelle que soit la voie de pénétration dans l'organisme, détermine des albuminuries et des néphrites surtout chez les lapins.

Ces troubles sont produits soit par de très grandes doses injectées à la fois, soit par l'accumulation de doses croissantes, administrées dans l'espace de 3—5 jours; l'albuminurie manque si le virus tue l'animal en quelques heures. L'urine devient plus foncée, sa quantité diminue. Elle contient une quantité variable d'albumine et, comme éléments figurés, des leucocytes, des hématies, des cellules épithéliales en voie de dégénérescence, des cylindres hyalins granuleux et épithéliaux. Les lésions des organes sont identiques à celles des animaux morts de morve aiguë rapide. Ainsi, les reins sont tuméfiés et congestionnés, la substance corticale grossie; les capsules surrénales, le foie, la rate sont hyperémiques et présentent parfois des hémorragies; on trouve quelquefois des épanchements dans le péritoine, plus rarement dans les plèvres. Tout nous porte à croire que les symptômes et les lésions sont produits par l'injection du virus tout comme dans l'inoculation du bacille morveux.

On voit donc que la toxicité du virus morveux dépend des doses administrées, elle varie depuis la mort rapide en quelques heures jusqu'à une intoxication lente, qui aboutit à la cachexie des animaux.

La résistance de certains animaux aux produits toxiques du bacille morveux et surtout le rétablissement complet de certains d'entre eux comme le cobaye p. ex. présentent un intérêt particulier. On pourrait peut-être déterminer

aussi chez d'autres animaux avec des doses petites et croissantes une vraie prophylaxie vaccinale, analogue à celle obtenue par Roux et Chamberland avec les produits charbonneux ainsi qu'avec les produits d'autres microbes selon la méthode de Pasteur.

M. Finger, à la suite de nombreuses expériences, pense pouvoir classer la morve parmi ces maladies. Il est arrivé à la conclusion que l'inoculation de cultures pures sous la peau ou dans la veine auriculaire des lapins modifie considérablement l'effet des inoculations ultérieures, qui ne déterminent plus qu'une légère réaction locale, à peu près comme chez un animal réfractaire.

Ainsi les tumeurs morveuses évoluent très lentement, à peu près sans symptômes inflammatoires et, après un léger développement, elles restent stationnaires. C'est ce qui l'a conduit à chercher si l'immunité relative, conférée par l'injection de cultures de bacilles morveux dans le système vasculaire, doit être attribuée aux bacilles ou bien aux produits de sécrétion injectés avec eux.

Pour résoudre cette question, Finger a injecté dans la veine auriculaire des lapins des cultures morveuses chauffées au préalable pendant cinq minutes à la température de 100°, il a étudié ensuite l'effet des inoculations sous cutanées de bacilles actifs et il arrive à la conclusion que l'immunité est conférée par les produits solubles des microbes.

Nos expériences font voir la possibilité d'habituer les animaux à ce virus et de produire par conséquent l'immunité contre la morve.

Nous croyons cependant qu'on doit déterminer d'abord expérimentalement la susceptibilité de chaque organisme pour les produits toxiques du bacille morveux. Nous nous sommes servis dans ces études de cultures pures. Nous avons obtenu la première culture à la fin d'Avril, elle date de 95 jours, elle est pure et franchement alcaline. MM. Roux et Yersin ont constaté que la toxicité des cultures est moindre tant qu'elles sont acides. Le fait a été vérifié dans nos recherches. Le 2 Décembre nous avons expérimenté avec une deuxième culture pure de réaction alcaline et datant de 35 jours.

Le 3 janvier nous expérimentons avec une troisième culture, obtenue en ensemençant dans le bouillon une autre culture morveuse pure mais atténuée.

Dans ce cas nous avons observé, que le bacille atténué produit une quantité beaucoup moindre de toxine que le bacille virulent, on peut dire par conséquent que sa virulence dépend de son pouvoir d'engendrer le virus.

La quatrième culture expérimentée le 25 février a été obtenue dans du bouillon associé à l'extrait de pomme de terreensemencé avec une culture très virulente, isolée des ulcères d'un cheval morveux.

Dans un cinquième cas nous avons utilisé le raclage de cultures sur pomme de terre en plaques.

Caractères généraux des cultures. — Le bacille de la morve a été cultivé dans des ballons d'Erlenmeyer dans du bouillon simple ou associé à l'extrait de pomme de terre (procédé du prof. Babes).

Le bouillon simple,ensemencé,a une couleur jaune claire, la surface du liquide reste libre ; mais il s'y produit un dépôt abondant, pulvérulent, incolore qui se détache facilement du fond et a parfois une apparence floconneuse.

Sur les parois, le dépôt forme des stries radiées, dirigées vers le haut et dépas-

sant souvent la moitié de la colonne liquide. Ces stries paraissent plus adhérentes aux parois et sont constituées par une poudre floconneuse blanche.

L'aspect des cultures est tout autre dans le bouillon associé à l'extrait de pomme de terre, la substance nutritive devient d'un jaune brunâtre, trouble; le dépôt est composé de deux couches: l'une superficielle qui nage sous forme de fine poudre claire à peu près blanche; l'autre qui adhère au fond, est moins abondante, se détache facilement par agitation et s'élève sous forme de nuages blanchâtres, visqueux, fins, pulvérulents; l'aspect de ce dépôt rappelle beaucoup l'aspect stalactiforme de la mucine incolore.

Procédés chimiques d'extraction. — Pour isoler les microbes nous avons filtré les cultures à la température de 0° par le filtre en porcelaine de Chamberland, modifié par l'un de nous (A. Babes ¹). La filtration a été accélérée en joignant à l'appareil filtrateur une grande pompe de München ou une pompe pneumatique.

Les produits de filtration sont reçus dans des ballons Erlenmeyer, préalablement stérilisés à 180°. L'emboût inférieur de l'appareil, après avoir été stérilisé à la flamme d'un bec Bunsen, traverse le bouchon en ouate du ballon.

Nous nous sommes servis toujours de ce procédé de filtration antibactérienne; et, quand la masse à filtrer était trop grande, nous employions une batterie de cinq cylindres filtrateurs, apprêtés dans un appareil réfrigérateur.

Les produits de filtration sont toujours clairs, d'une odeur caractéristique, d'une réaction alcaline et peuvent être facilement conservés sans s'altérer, à condition qu'ils soient stériles.

Nous étions parfois forcés à réduire par la concentration le volume du liquide filtré.

Cette concentration a été obtenue de deux manières :

1) A l'aide de l'acide sulfurique sous la cloche pneumatique. Le vide une fois établi, l'eau s'évapore en hydratant l'acide sulfurique et les substances fixes restent en état de concentration plus ou moins avancée. On conduit d'ordinaire la concentration jusqu'à la consistance sirupeuse rarement jusqu'à la siccité complète.

2) Par la dialyse alcoolique. On introduit le liquide à concentrer dans une poche à dialyse, mise ensuite dans l'alcool à 96°. Au bout de 12—24 hs, le volume est réduit de moitié; la masse concentrée a été divisée dans la majorité des cas en parties égales, selon les indications méthodiques de Kühne et Hankin d'une part et celles de Roux, Yersin, Brieger et Fränkel d'autre part.

Dans la première de ces méthodes, découverte par Kühne et utilisée par Hankin pour obtenir l'albumose de l'antrax, la substance active est séparée, de la culture liquide ainsi concentrée, par saturation avec du sulfate d'ammonium.

¹) Une bougie Chamberland est introduite dans un tube en verre de longueur variable mais dépassant toujours celle de la bougie. L'extrémité inférieure du tube est fixée hermétiquement avec de la cire rouge ou un anneau en caoutchouc tout autour du bout inférieur de la bougie, auquel on adapte un tube en verre, parfaitement collé avec de la cire rouge.

La partie supérieure de ce tube est fermée avec un bouchon en caoutchouc, traversé d'un tube en verre recourbé.

Cet appareil modifié est introduit dans un réfrigérateur Liebig, traversé par un courant d'eau à 0°. (V. le dessin).

En effet, comme toutes ces albumoses, cette substance a la propriété d'être précipitée de ses solutions par certains réactifs. Anisi en ajoutant continuellement, jusqu'à la saturation, de petites quantités de $\text{SO}_4 (\text{Az H}^4)_2$ et agitant en même temps la masse liquide, on obtient un précipité abondant, qui se dépose au fond après 10—12 hs de séjour à 0° . On peut l'en séparer par filtration accélérée.

Le précipité isolé est soumis à la dialyse; à cet effet nous nous sommes servis d'un courant d'eau à la température $45-40^\circ \text{C}$. Lorsque l'eau est laissée à la température ordinaire on introduit dans le dialysateur un excès de thymol pour prévenir la décomposition.

La dialyse ¹⁾ est achevée au bout de 2—6 jours selon la quantité du précipité. La substance active se retrouve dans la poche en solution sirupeuse, trouble, d'un jaune brunâtre. Nous avons quelquefois concentré de nouveau ce liquide dans le vide à la température de $45-48^\circ \text{C}$. Si l'on concentre jusqu'à la siccité, l'on obtient une masse jaune brunâtre, luisante, friable, avec l'aspect de colle animale, complètement soluble dans l'eau et la glycérine. Ses solutions ont une couleur plus ou moins foncée selon leur degré de concentration. Fortement concentrées elles sont dichroïques. Elles donnent les réactions générales des albumines: précipitent par les acides minéraux, le ferrocyanure de potassium et l'acide acétique; elles donnent aussi la réaction du biuret.

Cette substance est thermogène et très toxique pour les lapins et les cobayes.

L'autre partie du liquide filtré, puis concentré dans le vide ou par dialyse alcoolique, a été traitée selon le principe de Roux et Yersin, modifié par Brieger et Fränkel.

Nous avons introduit goutte à goutte le liquide filtré et concentré dans huit fois son volume d'alcool absolu faiblement acidulé avec de l'acide acétique et maintenu à la température de 0° . Immédiatement l'alcool se trouble et il s'y produit un précipité floconneux, opalescent, grisâtre, qui peu à peu se dépose en couche dense sur le fond du vase.

Cette sédimentation ne se produit pas avec les cultures dans du bouillon associé à l'extrait de pomme de terre et dans ce cas la séparation des précipités a dû être faite par la filtration.

Après un court séjour dans l'alcool nous avons séparé le précipité par filtration accélérée. Ainsi isolé et desséché dans le vide il se présente sous la forme d'une masse friable, d'un brun foncé à peu près noir, luisante, presque vitreuse, complètement soluble dans l'eau distillée et la glycérine.

Nous avons soumis pendant longtemps l'extrait alcoolique à un lavage avec de l'éther.

L'éther n'a subi aucun changement. Nous avons décanté et évaporé le liquide de lavage à la température ordinaire dans une capsule en verre, et nous n'avons trouvé aucun dépôt sur les parois de la capsule à l'examen à la loupe.

Nous avons répété le même essai avec le chloroforme. Le résultat a été le même.

¹⁾ Quand la dialyse du sel est achevée, le liquide, contenu dans la poche, ne donne plus aucun précipité avec l'acide chlorhydrique et le chlorure de Barium ou le réactif de Vessler.

Ces expériences nous ont démontré, que la substance traitée comme il vient d'être dit, n'est guère influencée par ces milieux dissolvants.

D'autres fois, le filtrat alcoolique, dissout dans l'eau distillée additionnée de 50 % de glycérine, précipité de nouveau par l'alcool absolu, desséché, dissout une seconde fois dans l'eau distillée, précipité ensuite encore une fois par l'alcool et évaporé dans le vide, a mis en liberté la substance active.

Les substances ainsi obtenues se présentent sous la forme d'une masse amorphe, facilement réductible en poudre, très dense, très soluble dans l'eau distillée et la glycérine, avec des propriétés physiques, chimiques et physiologiques identiques à celles de la substance obtenue de la même culture de morve par le procédé de Kühne et Hankin.

Enfin nous avons adopté le procédé suivant, plus expéditif que les autres méthodes :

Le liquide, provenant de la filtration des cultures pures de morve dans du bouillon de cheval, versé dans un mélange à parties égales d'alcool absolu et d'éther, agité à l'aide d'un système de baguettes pendant quinze à trente minutes, laisse déposer une substance homogène et pure. On la fait dissoudre complètement dans l'eau et on la purifie par dialyse des substances minérales (sels), ptomaines et autres. La morvine dialysée ¹⁾, séchée dans le vide à 40° C dans un thermostat spécial, est dissoute ensuite, selon le besoin, dans un mélange d'eau et de glycérine stérilisées, dans la proportion de 5 ctgr. pour 10 c. c. (solution normale).

Il résulte de nos expériences que les précipités obtenus par les méthodes de Roux et Yersin, Brieger et Fränkel, Kühne et Hankin, sont identiques, car ils ne diffèrent par aucun caractère essentiel. On pourrait donc utiliser à volonté l'une ou l'autre méthode.

Les substances, obtenues par précipitation, ne sont vraisemblablement que les substances albuminoïdes du bouillon, transformées et chargées des produits solubles, engendrés par le bacille. Elles sont plus ou moins abondantes selon l'âge de la culture, le milieu nutritif, la température etc. Quant à savoir la quantité de substance active, qu'on peut obtenir par la précipitation alcoolique d'une quantité déterminée de liquide filtré, nous avons procédé de la manière suivante. Nous avons précipité, comme il a été dit, 220 c. c. de liquide filtré de 23 jours, nous avons recueilli le précipité sur un filtre, dont le poids a été déterminé avec précision, et nous avons obtenu 1 gr. 4835 de substance extractive, qui nous a servi aux expériences faites à l'école de médecine vétérinaire.

Nous en avons fait des dilutions plus ou moins concentrées.

Quoique ces substances soient inaltérables quand elles sont conservées en nature, leurs dilutions se conservent difficilement. C'est pourquoi nous les avons préparées avec toutes les précautions antiseptiques au moment même de l'emploi, et, durant l'expérimentation, nous les avons conservées dans des boîtes métalliques sur la glace.

¹⁾ La dialyse n'est pas indispensable: nous ne l'avons employée dans quelques cas qu'à titre d'essai pour la détermination du chimisme de notre substance.

Nous avons remplacé le nom de malléine, employé auparavant, par celui de morvine, afin d'éviter les confusions possibles avec l'émulsion préparée par MM. Helmmann et Preusse, et qui porte le même nom.

Dans un cas exceptionnel nous avons employé le produit de raclage d'une culture sur pomme de terre. Ce produit, évalué à 8 gr. a été delayé dans l'eau distillée additionnée d'une partie égale de glycérine, et ensuite filtré sur le papier et précipité par l'alcool absolu.

Le précipité gris floconneux, séparé par filtration accélérée, desséché dans le vide et présentant les mêmes caractères que ceux que nous avons déjà décrits, a été dissout dans l'eau distillée et la glycérine stérilisées.

Nous avons chauffé cette solution aqueuse pendant 10 minutes à la température de 56° C pour détruire la vitalité des microbes.

Nous devons remarquer que l'alcool, qui a servi à la précipitation, devient légèrement jaunâtre, et, si on l'évapore au bain marie, on obtient une substance, qui n'a aucune influence sur les cobayes.

Nous avons essayé de déterminer le pouvoir de dialyse des substances toxiques de la morve, que nous croyons similaires à celle de la diphtérie, dont le pouvoir de dialyse a été affirmé par Roux et Yersin et nié par Brieger et Fränkel. Dans ce but nous avons introduit une poche à dialyse contenant une quantité déterminée d'eau distillée dans le filtrat des cultures de morve.

Au bout de 5 jours l'eau devenait jaunâtre, elle donnait la réaction du biuret, et produisait avec l'alcool un précipité blanc floconneux soluble dans l'eau et la glycérine.

Ce précipité, en solution aqueuse, a les mêmes propriétés que celui obtenu par les procédés directs.

Il résulte, que parmi les substances solubles contenues dans les cultures de morve il existe une substance analogue aux albumines, soluble dans l'eau et dialysable.

Avec la méthode de Hankin on doit interrompre la dialyse dès qu'on a retiré le sel de la poche ; car, à ce moment, le sel primitivement insoluble, devient soluble et capable de dialyse.

La différence entre les observations de Roux et Yersin d'une part et celles de Brieger et Fränkel d'autre part dépend donc du temps où on a interrompu la dialyse.

Quelle peut être la nature du virus morveux. Est-il une ptomaïne ou une matière analogue à celle découverte par Roux, Yersin et Fränkel ? L'état actuel de nos connaissances ne nous permettent pas de résoudre cette question.

Nous pouvons néanmoins relever quelques faits qui tendent à y jeter une certaine lumière.

L'activité de la matière toxique, diminue considérablement sous l'action d'une chaleur supérieure à 100° . Ainsi, nous l'avons chauffée pendant 10' à 50° et Finger à la température de 100° pendant 5' : dans les deux cas elle a conservé ses propriétés. Dissoute, elle perd à la longue son pouvoir toxique au contact de l'air ; au contraire, si on la conserve en état solide et à l'abri de l'air et de la lumière elle reste longtemps active. Ce virus, par ses propriétés physiques, chimiques et physiologiques, se rapproche beaucoup des dyastases dont il suffit de quelques millièmes de milligramme par kilogramme d'animal pour produire une fièvre intense.

Comme nous le voyons, le dernier mot est encore à dire sur la nature de ces substances ; car aucune d'entre elles n'a été jusqu'à nos jours isolée chimiquement ni obtenue par synthèse.

Considérée au point de vue pharmaco-dynamique ces substances n'ont aucune action locale. Avec de bonnes précautions antiseptiques nous n'avons déterminé aucune irritation au lieu d'inoculation. Ce n'est que les cobayes qui éprouvent une douleur passagère. Elles n'agissent donc qu'indirectement en s'éliminant par les reins.

Répandues dans le torrent circulatoire, elles déterminent, au bout de 4—8 maximum de 12—24 hs, des phénomènes de surexcitations : les animaux deviennent timides, ont des tremblements et des contractions spasmodiques, le pouls et la respiration s'accroissent, la température rectale s'élève de beaucoup ($37^{\circ}5$ — $38^{\circ}5$ — $41^{\circ}3$).

Puis, l'excitabilité nerveuse diminue, la sensibilité et la motilité s'altèrent, surviennent enfin la néphrite albumineuse et la cachexie.

EXPÉRIENCES SUR LES PRODUITS SOLUBLES OBTENUS PAR LA FILTRATION DES CULTURES SUR LA PORCELAINE

Expérience I. — Le 1 septembre 1890 nous avons inoculé dans la cavité péritonéale d'un cobaye 1 c. c. d'une culture de morve dans le bouillon, âgée de 35 jours et filtrée par le filtre Chamberland. Réaction fébrile intense qui se maintient, vers les 5 hs du soir, à $39^{\circ}4$, poils hérissés, tremblements. Le jour suivant l'animal s'est remis.

Expérience II. — Le 21 décembre 1890, nous avons injecté sous la peau d'un lapin 2 c. c. d'une culture dans le bouillon, âgée de 35 jours et filtrée comme nous venons de le dire.

La température du matin avant l'inoculation $38^{\circ}8$ monte, après l'inoculation, vers les 5 $\frac{1}{2}$ heures du soir, à $40^{\circ}6$, l'animal est abattu, manque d'appétit, a des contractions spasmodiques. Vers les deux hs du même jour nous avons inoculé à un autre animal la même dose, et la température, normale avant l'inoculation, s'élève à 5 hs du soir à $40^{\circ}2$.

Le jour suivant on remarque de l'hébètement, peau brûlante, poils hérissés, manque d'appétit, la température du matin et soir $40^{\circ}3$.

Le 23 décembre les symptômes s'aggravent, il y a en plus de la somnolence, de la dyspnée, des battements accélérés du cœur, température du matin $40^{\circ}5$ température du soir $40^{\circ}9$.

Le 24 apparaît l'amélioration, la température tombe dès les 9 hs du matin, la température du soir est de $40^{\circ}2$ pour le lapin A, pour B elle est encore moindre ; un léger état de débilité se conserve encore.

Le 25 décembre le rétablissement est complet. Les animaux sont néanmoins tenus en observation jusqu'à 13 avril 1891 lorsqu'ils sont mis en liberté dans un état prononcé de cachexie.

Expérience III. — Le 22 décembre nous injectons dans la veine auriculaire d'un lapin 0,50 gr. d'une culture filtrée. La température de $38^{\circ}9$ s'élève à $39^{\circ}2$ après l'inoculation ; l'état général est bon.

Le 23 l'animal est triste, abattu, a des frissons, respiration accélérée. Température du matin $40^{\circ}5$, température du soir $40^{\circ}1$.

Le 24, dyspnée, oppression aggravée par la marche, poils hérissés. Température du matin 40°6, température du soir 40°2.

Le 25. Le même état persiste, température du matin 40°4 le soir 40°6.

Le 25, la respiration redevient normale. Température : le matin à 9 hs, 39°5, le soir à 5 hs 39, un peu de parèze du train postérieur du corps. L'animal succombe le 20 Février 1891 avec des lésions congestives dans tous les organes.

Expérience IV. — Le 26 décembre à 10 hs a. m., nous avons inoculé sous la peau d'un lapin, 4 c. c. de la même culture filtrée. Température du matin avant l'inoculation 38°8, la température du soir à 6 hs, après l'inoculation, s'élève à 40°2; l'animal est triste, prostré.

Le 27. Abattement très prononcé, dyspnée, battements tumultueux du coeur; température : à 9 hs. a. m. 40°2, à 5 hs du soir 41°2.

Le 28, température 40°1 le matin à 9 1/2 hs; 40°7 à 5 hs p. m.

Le 29. Survient une légère amélioration.

L'animal a vécu quelques jours avec une température normale mais il a maigrit rapidement; l'urine est difficilement émise, en moindre quantité et trouble.

Le 3 janvier. A la suite d'une très brusque ascension de la température à 45°5 l'animal succombe pendant la nuit. Autopsie : l'estomac chargé de matières alimentaires, l'intestin contient en grande quantité une substance demi-liquide. Hypérémie prononcée du foie, de la rate et des reins. Ecchymoses diffuses sur le péricarde, le péritoine et les plevres.

Les cultures ont été stériles.

Expérience V. — Le 10 avril 1891 à 2 heures et demie de l'après midi nous avons injecté sous la peau d'un lapin 1 c. c. de liquide filtré et stérilisé d'une culture morveuse âgée de 36 jours.

Température avant l'inoculation 37°4; après l'inoculation : 39° à 3 heures et demie, 39°2 à 4 heures et demie, 40° à 5 heures et demie, 40°2 à 6 heures et demie. Les symptômes morbides sont identiques à ceux déjà observés.

Le 12 avril l'animal reçoit une quantité double de liquide filtré de la même culture. Température avant l'inoculation 38°7; après l'inoculation : 39°3 à 2 heures, 40°2 à 4 heures, 40°5 à 6 heures.

Le 13 avril nouvelle inoculation de 2 c. c. suivie de réaction fébrile très intense.

Le 14 à 10 hs a. m. l'animal reçoit la même dose. Température : avant l'inoculation 39°7; après l'inoculation : 39°9 à 2 heures p. m. 40°6 à 4 heures p. m., 39°9 à 6 heures p. m.

Le 16 avril. Température normale, état général satisfaisant. Nouvelle inoculation de 2 c. c. la température remonte à 39°5 à 2 heures p. m. à 39°7 à 4 heures p. m. et à 39°8 à 6 heures p. m.

Le 17 et le 18 avril l'animal reçoit encore 2 c. c. sans réaction fébrile, il mange bien; mais il est prostré et impassible.

Le 19 avril à 10 a. m. dernière inoculation de 2 c. c. sans réaction fébrile.

Nous avons expérimenté en même temps sur un cobaye, en lui injectant les mêmes jours des doses de 1 c. c. seulement. Le résultat a été le même c'est à dire qu'au bout de plusieurs inoculations l'organisme ne réagit plus ou très peu.

Il résulte de nos expériences, qu'on peut reproduire les symptômes pathognomoniques de la maladie rien qu'avec le liquide filtré des cultures de morve. Force nous est donc à admettre l'existence d'une substance spéciale dans les milieux, qui ont servi à la culture du bacille de la morve. Nous avons essayé d'isoler cette substance anisi que nous l'avons montré in extenso.

Nous rapportons quelques expériences faites avec des solutions plus ou moins diluées, d'où il résulte que cette substance se comporte de la même manière et même avec plus d'énergie que d'autres substances similaires, la lymphe de Koch par exemple, qui doit avoir la même origine.

EXPERIENCES SUR LES COBAYES

Expérience VI.— Le 2 septembre 1890, à 9 h. a. m., nous avons injecté dans la cavité péritonéale d'un cobaye A 0.25 c. c. d'une solution diluée de substance toxique de morve.

Le 6 Septembre un autre cobaye B reçoit 0.30 c. c. d'une même solution. Température avant l'inoculation A 38°2, B 38°5.

Après l'inoculation réaction fébrile intense qui se maintient à 6 heures à 39°6 A, 39°5 B.

Le lendemain (3 et 7 septembre), les deux cobayes sont rétablis. Température à 9 heures a. m. A 39°2, B 38°7; température à 5 heures p. m. A 38°8 B 38°9.

Le jour suivant (4 et 8 septembre), le bon état se maintient pour le cobaye A; le cobaye B est un peu triste, sa température s'élève à 39°9 à 9 heures a. m. à 39° le soir. Puis tous deux continuèrent à jouir d'une bonne santé.

Expérience VII. — Le 3 janvier 1891, on injecte dans la cavité péritonéale d'un premier cobaye A la dose de 0.05 gr. solution très concentrée, diluée dans un c. c. d'eau distillée, et d'un second cobaye B la dose de 0.10 gr. solution de substance active extraite d'une culture à la 3^{ème} génération. Les animaux cherchent, après l'injection, à se mordre à l'endroit d'inoculation, sont agités, ont des contractions bruyantes des maxilles. Au bout de quelques heures, ils deviennent calmes, comme engourdis, chacun dans un coin de la cage, le poil hérissé. La température, qui était avant l'injection 38°8 pour A et 38°7 pour B, monte à 39° trois heures après l'injection, à 39°9 au bout de 4 h., à 40°3 au bout de 5 h., à 40°2 après 6 h. chez A; chez le cobaye B la température est de 38°9 après 3 h., 39°7 après 4 h., 37°7 après 5 h. et 38°2 après 6 heures. Le 4 et 5 janvier on ne constate aucune modification à l'endroit d'injection; les animaux sont toujours tristes et un peu abattus, ne mangeant que très peu. La température est 38°5 chez A et 38°4 chez B, le matin à 9 h.; le soir 39°7 chez A, 39°5 chez B. Le 5 et 6 janvier les cobayes paraissent bien rétablis; la température: A 38°7, B 38° le matin, A 38°2, B 37°7 le soir. Les animaux continuent désormais à être bien portants.

Expérience VIII. — Le 24 janvier, à 3 h. 30 on injecte dans la cavité péritonéale d'un cobaye 0.50 c. c. solution de substance toxique extraite

d'une culture pure (solution obtenue en dissolvant 0.1 gr. substance dans un mélange d'eau distillée et de glycérine stérilisées, entrant pour 2.50 c. c. de chacune). Immédiatement après l'injection l'animal est surexcité, pousse des cris plaintifs, mord la peau à l'endroit inoculé. Vers 6 h. il devient très calme. La température à 38°8 avant l'injection, présente les oscillations suivantes : 38°5 à 5 h., 37°2 à 6 h., 37°2 à 7 h., 37°5 à 8 h., 37°7 à 9 h., 37°9 à 10 h., 38°1 à 11 h., 38°9 à 12 h., 39°6 à 1 h., 40° à 2 h. 30. Le 25 Janvier l'animal est complètement rétabli, la température normale. Il continue à être bien portant.

EXPÉRIENCES SUR LES LAPINS

Expérience IX. — Trois lapins A, B, C ont reçu par injection sous la peau, A 0.50 c. c., B 0.60 c. c., C 1 c. c. solution diluée de substance toxique, extraite d'après la méthode des toxalbumoses (Hankin) d'une culture de morve à la première génération. Les températures présentées par ces lapins avant l'inoculation sont les suivantes : A 38°8, B 38°5, C 38°8. L'inoculation est suivie de réaction fébrile qui se continue aussi le lendemain lorsque, les animaux tristes, ne mangeant plus, présentent les températures suivantes : A 39°9, B 39°5, C 39°. Deux jours après l'inoculation, le lapin A très abattu, reste couché dans un coin de la cage ; la température est tombée au dessous de la normale ; le 4^{ème} jour il succombe. A l'autopsie on constate qu'il n'y a aucune tuméfaction au lieu d'inoculation, la face interne de la paroi abdominale est parsemée de taches ecchymotiques, le liquide péritonéal est en plus grande quantité, clair, rougeâtre. Les reins et la rate hyperémiés ; le foie d'une couleur plus foncée. La vessie urinaire distendue par une quantité considérable d'urine trouble, citrine. Lesensemencements des organes sont restés stériles.

Le lapin B, présente le deuxième jour après l'inoculation une température de 39°3 le matin et 39°5 le soir ; le 5^{ème} jour il meurt après avoir maigri progressivement et présenté dans le dernier temps une diarrhée écumeuse avec abaissement de la température audessous de la normale, accélération de la respiration et battements tumultueux du coeur. A l'autopsie on constate des lésions identiques, congestions des organes et pleurésie double.

Le lapin C succombe 9 jours après l'inoculation avec les mêmes symptômes. A l'autopsie on constate la dégénérescence des organes internes et l'émaciation des muscles.

Expérience X. — On a injecté sous la peau d'un lapin 0.04 c. c. solution de substance toxique dans un c. c. d'eau distillée stérile. La température, prise avant l'injection, était 39°4 ; à 2 h. après l'injection 39°8, à 4 h. 40°2, à 6 heures 40°3, à 8 heures 40°5. L'animal très abattu ne mange plus. Le lendemain la température est de 40°3 le matin, de 39°6 le soir. Les jours suivants le lapin commence à maigrir ; devenu tout à fait cachectique, il meurt au bout de 39 jours après l'inoculation. A l'autopsie on trouve l'estomac chargé d'aliments non digérés, la rate plus petite et pâle, le foie hyperémié. La substance corticale des reins tuméfiée et très hyperémiée ; la



substance médullaire pâle; la vessie distendue par de l'urine trouble, renfermant des flocons blanc albumineux.

Lesensemencements des organes sont restés stériles.

Expérience XI. — On injecte sous la peau de deux lapins, à 10 h. 45, comparativement la même dose (0.08 c. c.) de lymphede Koch et de substance toxique, produite par le bacille de la morve. Le dosage a été obtenu par la méthode colorimétrique¹⁾, en comparant l'intensité de la réaction obtenue par la lymphede Koch avec l'intensité de la coloration obtenue par les solutions des substances toxiques de la morve et de la tuberculose aviaire, préparées par nous d'après le procédé ordinairement employé.

La substance toxique de la morve a des effets beaucoup plus intenses que la lymphede Koch, comme on le voit dans le tableau suivant :

	Température avant	Température après l'injection								
		10 h. 45	11.45	12.45	1.45	3.45	4.45	6 h.	7 h.	8 h.
Lapin inoculé avec la lymphé de Koch . .	38°3	38°5	39°2	39°8	39°8	40°	40°1	39°3	39°4	
Lapin inoculé avec substances toxiques de la morve . . .	38°3	39°8	40°	40°	40°4	40°	40°8	40°3	40°	

Les deux lapins ont présenté d'ailleurs les mêmes symptômes : abattement, inappétence, troubles circulatoires et respiratoires. Le lapin inoculé avec la lymphede Koch est mort 5 jours après l'injection. L'autre lapin s'est peu à peu rétabli.

Expérience XII. — On injecte sous la peau d'un lapin, d'un poids de 4 kilogrammes, 1 c. c. d'une solution renfermant 0.02 gr. de substance active.

L'animal devient après l'injection, triste, somnolent :

TEMPÉRATURE AVANT	Température après l'injection							
	5 h.	7 h.	8 h.	9 h.	10 h.	11 h.	12 h.	1 h.
39° . .	39°8 $\frac{1}{2}$	40°	40°3	40°5	40°7	40°5	40°4	39°9

Le lendemain la température est de 39°4 le matin, 39°6 le soir; l'animal paraît rétabli. Il continue à être bien portant.

¹⁾ Nous nous sommes servis du procédé que M. Hankin a employé pour apprécier la quantité d'albumose de l'antrax, qui lui servait à la vaccination, en comparant l'intensité de la réaction du biuret, obtenue par une quantité déterminée de peptone. Nos expériences nous ont prouvé que, tant dans le cas de M. Hankin que dans le nôtre, ce principe de dosage est loin d'être précis, puis qu'il n'y a que les substances actives des cultures, qui contribuent à cette réaction. Nous l'avons employé, tout de même, ne disposant pas d'une autre méthode plus précise.

Expérience XIII. — Deux lapins A et B, pesant chacun $1\frac{1}{2}$ K. ont reçu par injection hypodermique la même dose—0.50 c. c.—d'une solution de substance toxique préparée d'après la méthode des albumoses pathogènes. A la suite de l'injection, les animaux deviennent très tristes, ne mangent plus, hérissent le poil et présentent les températures suivantes :

AVANT L'INJECTION	Après l'injection						
	2 h.	3 h.	4 h.	5 h.	6 h.	7 h.	8 h.
A 38°6 . .	—	—	—	39°3	39°5	39°7	40°
B 38°6 . .	39°3	39°	39°	39°4	39°8	39°9	40°2

Le lendemain les animaux se rétablissent, la température et toutes les fonctions deviennent presque normales. Ils continuent à être par la suite bien portants.

Expérience XIV — On injecte sous la peau d'un lapin en poids de $1\frac{1}{2}$ kilo, 0.20 c. c. solution de substance toxique obtenue par dialyse inverse et précipitation dans l'alcool.

TEMPÉRATURE AVANT	Température après l'inoculation						
	12 h.	1 h.	2 h.	3 h.	4 h.	5 h.	6 h.
39°3 . .	38°2	39°5	39°8	40°	40°4	40°3	40°2

L'animal présente aussi quelques uns des symptômes généraux que nous avons observé constamment jusqu'à présent ; il faut noter, en outre, un symptôme qui s'est répété plusieurs fois, savoir la gêne de l'animal pendant la miction et pendant qu'on introduit le thermomètre dans le rectum. L'urine, en quantité moindre, est trouble, chargée de flocons albumineux. Au bout de 23 jours, le lapin succombe. A l'autopsie on trouve : rien de remarquable au point d'inoculation ; les ganglions inguinaux tuméfiés et congestionnés ; l'estomac chargé d'aliments non digérés ; liquide diarrhéique dans les intestins. Quelques anses de l'intestin grêle congestionnées ; le foie jaune et friable ; la rate ne présente pas d'altérations appréciables. Les reins — surtout la substance médullaire — sont hypérémiés. Les poumons sont aussi hypérémiés et parsemés de nombreuses taches ecchymotiques. On observe de nombreuses ecchymoses dans le tissu sous-péritonéal, sur le péritoine, le péricarde et la plevre. La vessie urinaire est considérablement distendue par de l'urine jaune, à flocons albumineux sédimentés.

EXPÉRIENCE SUR UN CHEVAL SAIN

Expérience XV. — Un cheval hongrois, dans de bonnes conditions physiologiques, âgé de 7 ans, reçoit par injection hypodermique dans la région costale gauche 0.50 c. c. d'une solution de 0.1 gr. substance active dans 5 c. c. d'eau distillée et de glycérine, stérilisées.

TEMPÉRATURE AVANT L'INJECTION	Température après l'injection								
	5 h.	6 h.	7 h.	8 h.	9 h.	10 h.	11 h.	12 h.	1 1/2
37°1 .	37°9	38°4	38°6	38°9	38°8	38°9 1/2	39°2	39°4	38°5

Le lendemain la température est 38°4 le matin, et 38°1 le soir. L'animal continua à vivre, complètement rétabli.

EXPÉRIENCES SUR LES OISEAUX

Expérience XVI et XVII. — On injecte dans les muscles pectoraux d'une poule 0.08 c. c de la solution employée dans l'exp. XI, parallèlement avec la lymphe de Koch et la tuberculose aviaire.

TEMPÉRATURE AVANT	Température après l'injection							
	10 h. 45	11 h. 45	12 h. 45	3 h. 45	4 h. 45	6 h.	7 h.	8 h.
41°3 . .	41°5	41°5	41°6	42°	41°6	41°5	40°8	

Tandis que la lymphe de Koch, à la même dose, fait monter la température seulement à 41°6 maximum, la substance extraite des cultures de morve la fait atteindre 42°, ce qui nous indique certainement que nous avons affaire à une substance plus active.

L'injection de la même dose à un pigeon, a donné le même résultat.

RECHERCHES SUR LA VACCINATION CONTRE LA MORVE

L'immunité contre une maladie virulente obtenue par l'action des substances chimiques que produisent les microbes, est un fait démontré pour une assez longue série de maladies ; mais la morve n'en est pas du nombre jusqu'à présent. Cependant l'immunité des animaux contre cette maladie présente le plus grand intérêt, tant au point de vue pratique, que théorique. C'est pourquoi elle a été l'objet de nombreuses recherches, faites dans le but de savoir—si la morve, de même que d'autres maladies infectieuses, peut rendre certains animaux immuns,—chez quelle espèce d'animaux se manifeste-t-elle cette immunité, dans quelles conditions, en quelle mesure ?

En ce qui concerne les espèces animales qui sont la victime de cette maladie, on a cherché surtout un moyen de les rendre réfractaires par des inoculations préventives. Le professeur Saint Cyr de l'école vétérinaire de Lyon fut le premier, qui inocula par différentes voies, et spécialement par la voie nasale à trois chevaux atteints de morve chronique, des produits morveux provenant d'un âne affecté de morve aiguë.

Saint Cyr conclut, à la suite des résultats obtenus, que la morve, de même que la syphilis de l'homme, est une maladie qui vaccine contre elle-même,

qui n'est plus inoculable aux animaux déjà morveux. Ces expériences cependant, n'ont pas pu être vérifiées, par M. Bouley surtout, qui en 1846 arrive à cette conclusion, que la morve ne possède pas la propriété de préserver d'une nouvelle infection les animaux une fois atteints.

Parmi les nombreuses tentatives d'un nombre immense de vétérinaires, la plus remarquable est celle de Tscherning et Bogge de Copenhague, qui ont fait 163 inoculations positives à un cheval morveux et qui ont constaté que la maladie, au lieu de s'amender, est devenue rapidement mortelle. Plus récemment Charrin¹⁾ étudiant cette question chez le cobaye, constata que chez cet animal, quoique une fois inoculé avec le virus morveux, on peut produire par une nouvelle inoculation un ulcère morveux caractéristique; il en conclut que „la morve n'empêche pas la morve„.

On sait que de tous les animaux le chien est peu sensible à la morve, qui détermine chez lui une plaie ulcéreuse à écoulement purulent, filant, olléiforme; au bout de 20—30 jours l'ulcération diminue graduellement et la cicatrisation s'effectue. Dans la plupart des cas la maladie est réduite à un accident local, et ce n'est qu'exceptionnellement qu'on voit survenir des lésions généralisées de la peau et des ulcérations discrètes sur la muqueuse nasale. D'après Saint Cyr²⁾ le virus morveux inoculé sous la peau du chien, détermine dans l'immense majorité des cas un accident purement local, terminant en quelques semaines par la guérison; cependant il remarque que ce virus ne perd rien de son activité en passant par l'organisme du chien, et que reinoculé au cheval et à l'âne, il détermine chez ces animaux une morve aiguë mortelle. Il voulut savoir si les chiens guéris de la maladie antérieure, conservent la résistance à la morve pendant toute la vie ou seulement pour un temps quelconque, et en se basant sur un seul cas, il se crut autorisé à affirmer que la reinoculation du virus morveux le plus actif, aux chiens inoculés auparavant avec la morve et guéris, reste sans effet.

Laquerrière³⁾ a trouvé dans ses expériences sur les chiens, un de ces animaux guéri depuis 6 mois à la suite d'une première inoculation positive, qui l'avait rendu réfractaire à une nouvelle infection.

Enfin Galtier⁴⁾, par une longue série de recherches, démontra, contrairement aux conclusions de ce dernier auteur, que les chiens, peuvent contracter deux, trois, quatre, cinq ou peut-être même plusieurs fois de suite la morve.

M. Straus⁵⁾, après avoir démontré que les chiens, auxquels on injecte dans les veines des doses considérables de bacilles de la morve, gagnent régulièrement une morve généralisée aiguë, prouva ensuite que de petites doses des mêmes cultures, introduites dans le sang des chiens, leurs donnent l'immunité contre la morve. Cependant, les chiens ainsi vaccinés, n'arrivent à une immunité absolue, que vis-à-vis du virus injecté dans le sang; injecté sous la peau, le virus leur donne la maladie, qui se manifeste par une ulcération passagère et de peu d'importance.

¹⁾ Tuberculose et morve, auto-inoculation et reinoculation (Revue de médecine 1885).

²⁾ Saint Cyr. Recherches expérimentales sur la transmission de la morve du cheval au chien et réciproquement (Journal de méd. vét. de Lyon 1866).

³⁾ Note au sujet de l'inoculation de la morve au chien (Rec. de méd. vét. 1884. t. XIII, p. 329).

⁴⁾ Inoculation de la morve au chien (C. R. de l'Acad. des Sciences 1881).

⁵⁾ Archives de Méd. exper. et d'anat. path. 1889, No. 4.

M. Finger ¹⁾ chercha à prouver que les lapins, de même que les chiens, peuvent gagner quelque immunité par les inoculations du bacille de la morve. Il affirme que les injections sous-cutanées, plusieurs fois répétées, ne produisent les nodosités typiques qu'après la première inoculation; les suivantes ne donnent naissance qu'à des troubles locaux insignifiants ou presque nuls. Le même résultat peut être produit par l'injection intra-veineuse de virus, à la suite de laquelle une nouvelle inoculation de bacilles sous la peau, ne cause que des nodosités cutanées, dont le développement reste incomplet. Cette action préventive a été obtenue, dans 14 expériences, par l'injection intraveineuse d'une culture morveuse stérilisée par chauffage pendant 5 minutes.

Il résulte, d'après lui, que la cause de cette immunité relative, consiste dans les produits solubles sécrétés par les bacilles cultivés dans le bouillon et il affirme, que dans la première série d'expériences, la marche abortive des inoculations consécutives est due à la résorption des produits chimiques fabriqués par la première tumeur morveuse. Cependant, il ne lui est pas resté, de toutes ses expériences, que deux lapins; l'un peut être considéré comme naturellement réfractaire, tandis que l'autre a gagné l'immunité par des inoculations de cultures stériles.

M. Zacharoff ²⁾ affirme, que le virus morveux, après plusieurs passages par les chats, s'atténue pour le cheval, en ne provoquant plus chez lui qu'une affection bénigne et qui le rend complètement réfractaire contre le virus fort. Il a traité de cette manière plusieurs chevaux, parmi lesquels, deux ont été ensuite inoculés avec du virus fort, provenant d'un cheval atteint de morve naturelle, aiguë. Cette inoculation n'a causé aucun trouble; aucune réaction ne l'a pas suivie. Cependant le résultat de cette expérience est peu probant, parce qu'il n'est pas fait aucune mention d'un animal de contrôle, non-vacciné.

Enfin, cherchant à élucider la question de l'immunité acquise, Finger inocula des bacilles morveux sous la peau des lapins vaccinés par des cultures stérilisées, d'après le procédé indiqué plus haut, et examina ensuite les microbes introduits sous la peau. Il put constater que ceux-ci restent vivants pendant plus de deux jours, mais *ils sont bien atténués* avant ce terme, car la culture que donne une goutte de l'exsudat d'un lapin, 48 heures après l'inoculation, ne tue les cobayes qu'en 57 jours.

L'introduction des bacilles morveux sous la peau des lapins réfractaires est suivie d'œdème de la peau qui s'infiltré de pus caséeux, collecté plus tard en foyers. Les bacilles renfermés dans ce pus présentent bientôt des signes de dégénérescence plus ou moins prononcée. Quel est le rôle de la phagocytose dans l'immunité mentionnée. Afin de répondre à cette question Finger, introduit sous la peau d'animaux susceptibles (lapins et cobayes) les bacilles de la morve, renfermés dans des chambres de Ziegler, qu'il a retirées après 24 heures. Il trouva que les bacilles ne perdaient rien de leur vitalité dans les tissus de ces animaux, où ils se multiplient facilement; il en conclut donc, que les phagocytes n'exercent aucune influence sur la vitalité de ces bacilles.

¹⁾ Sur la question de l'immunité et de la phagocytose dans la morve (Beitr-zur pathol. Anat. de Ziegler 1889).

²⁾ Sur la production de l'immunité contre la morve chez les chevaux (*en russe*).

Dans une critique sévère, M. Metchnikoff explique la non-réussite de Finger par l'imperfection de la méthode employée. Cependant ce dernier avait constaté que les bacilles introduits sous la peau des animaux réfractaires (souris blanches), n'ont plus de vitalité et ne s'y multiplient pas. Déjà au bout de 14 heures après l'inoculation sous la peau des souris, un grand nombre de bacilles dégénérés sont reconnaissables aux modifications de la forme et à la diminution de leur colorabilité. Cette dégénérescence commence à 45 minutes après l'introduction des bacilles et dure 24 heures ; aucun bacille n'est plus vivant après ce terme. L'assertion de Finger que les souris offrent un milieu, non seulement impropre à la culture du bacille de la morve, mais en même temps vénéneux pour lui, a été contestée par le fondateur de la théorie phagocytaire.

M. Leo, dans plusieurs séries d'expériences probantes, exécutées sous la direction et dans le laboratoire de M. Koch, démontra que les souris blanches nourries avec de la phloridzine perdent leur immunité naturelle contre la morve. M. Leo suppose que l'immunité des souris blanches, peut être attribuée à l'action bactéricide du sang. Cette action serait, chez les animaux susceptibles, empêchée par une substance étrangère, analogue à ce point de vue à la phloridzine. Comme on le voit, la morve, considérée jusqu'à présent comme le type des maladies virulentes, peut être rangée parmi celles qui confèrent l'immunité. Nos expériences, en ce qui concerne l'action curative des substances extraites des cultures du bacille de la morve, ont laissé de côté cette question. Nous n'avons pas fait jusqu'à présent que constater un fait biologique, c'est-à-dire l'action physiologique de ces substances, de la nature des albumines. Quant à la première question, nous avons fait plusieurs essais, une seule fois sur un cheval morveux et ensuite sur des cobayes.

TRAITEMENT D'UN CHEVAL MORVEUX

Le 25 Janvier nous commençons à traiter à l'école vétérinaire un cheval, variété russe, âgé de 7 ans, très robuste, d'une taille de 1m. 70 qui présente les symptômes classiques de la morve : jettage, glandage, ulcérations sur la pituitaire, et. Pour plus de sûreté, nous avons inoculé de son jettage à deux cobayes : dans une poche inguinale au premier ; au second dans le péritoine. Tous les deux sont morts, en présentant des signes de morve, au bout de 7—10 jours.

En prenant comme lieu d'injection la région costale gauche, nous injectons sous la peau du cheval 0.50 c. c. d'une solution de 0.1 substance active pour 5 c. c. d'un mélange en parties égales d'eau distillée et de glycérine, stérilisées.

TEMPÉRATURE AVANT	Température après l'injection						
	11 h. 30	2 h.	3 h.	4 h.	5 h.	6 h.	7 h.
37°5 .	38°8	39°1 1/2	39°3	39°4	39°0	38°6	38°6

Le 26 janvier. A 9 h. a. m. l'animal est dans un état assez satisfaisant. La température se maintient à 38°4. On remarque une grande prostration des

forces et moins d'appétence qu'au début. Le cheval, dont la sensibilité générale et tactile était très grande au commencement, de sorte qu'il permettait à peine l'attouchement avec la main et se laissait difficilement approcher, est à présent très abordable; les téguments semblent être devenus tout à fait insensibles. On lui administre à 11 $\frac{1}{2}$ h. toujours dans la région costale 0.85 c. c. de la même solution.

Température après l'injection						
1 h.	2 h.	5 h.	6 $\frac{1}{2}$ p. m.	—	—	—
38 ⁰ 6	38 ⁰ 8	39 ⁰ 5	39 ⁰ 6	—	—	—

Cette ascension graduelle de la température s'est probablement continuée pendant la nuit, quand on n'a pas pu l'examiner.

Le 27 janvier, l'état général présente des modifications importantes: l'animal est triste, somnolent, les paupières mi-closes, le jettage diminué, le pouls accéléré (84 par minute), la respiration très difficile. La température est de 39⁰5 le matin et 38⁰9 le soir. Il mange très peu.

Le 28 janvier à 8 h. a. m. on trouve le cheval mort. A 4 h. p. m. on fait l'autopsie, en présence de M. le Prof. Locusteanu: le cadavre n'offre rien de remarquable à l'extérieur. Les ganglions inguinaux et cervicaux sont tuméfiés et dégénérés. L'estomac est distendu par une masse considérable d'aliments; sa muqueuse est hyperémiee; l'intestin grêle est distendu par des gaz; le gros côlon, surtout la portion pelvienne et diaphragmatique, est rempli d'aliments durs; le côlon flottant a aussi un contenu tout à fait dur. Le grand mésentère est parsemé de nombreuses ecchymoses, ses vaisseaux sont gorgés de sang. La rate grossie, de couleur brune bleuâtre, est très hyperémique. Le foie est aussi très hyperémique. Les reins, surtout la substance corticale, sont congestionnés; la substance médullaire est pâle. Le bassin contient une sécrétion muco-purulente visqueuse. La vessie urinaire est considérablement distendue par de l'urine trouble, citrine.

Les bronches sont hyperémiées et le parenchyme pulmonaire est gorgé de sang, parsemé d'innombrables noyaux milliaires, crétaés. Le cœur est de volume normal, le ventricule droit plein de caillots bruns, le péricarde et l'endocarde ecchymosés.

EXPÉRIENCES SUR LES COBAYES

En abordant cette série d'essais de vaccination, nous avons voulu voir l'action des injections du vaccin chimique présomptif sur les animaux infectés auparavant.

1) Nous avons infecté dans ce but deux cobayes, auxquels on a introduit avec l'anse de platine dans une poche pratiquée dans la région inguinale, une certaine quantité d'une culture pure de morve. Au bout de 4—5 jours les deux cobayes présentent des ulcérations caractéristiques au lieu d'inoculation. L'un de ces animaux est resté de contrôle, l'autre a reçu le 2 février en in-

jection sous le peau du thorax 0.05 gr. solution de substance active, extraite par un des procédés déjà décrits.

Les solutions ordinairement employées contiennent 0.1 gr. substance dissoute dans 5 c. c. d'un mélange à parties égales d'eau distillée et de glycérine stérilisées. Après avoir pesé avec précision la substance, on prend avec une pipette bien stérilisée les doses de véhicule et on mélange bien le tout dans une éprouvette stérilisée.

L'injection a été suivie d'une réaction assez vive; la température se maintenait encore à 9 h. p. m. à 39°4. Le lendemain ce cobaye succombe.

A l'autopsie on trouve au-dessus de l'ulcération un noyau enkysté renfermant du pus crémeux. Le poumon gauche est hépatisé; le foie, la rate, les testicules et les reins sont congestionnés. Lesensemencements du noyaux enkysté ont donné les bacilles de la morve en culture pure.

Un cobaye bien portant (I) auquel on a injecté la même dose de substance, s'est rétabli dès le lendemain, après avoir présenté une élévation de la température (de 38°8 qui était la température normale) à 39°5 au bout de 4½ h. après l'injection.

Le cobaye de contrôle est mort le 11 février avec les signes typiques de la morve, confirmée aussi par les lésions des organes et les cultures qu'on en a obtenues.

II) Le 30 janvier on infecte deux cobayes (A et A₁) avec une culture virulente de morve; un autre cobaye (B) est infecté avec le pus de l'ulcère d'un cobaye morveux. Vers le 4^e jour tous les trois présentent des symptômes locaux caractéristiques (nodules et ulcères).

Le 5 février nous commençons à vacciner les cobayes A et B; un cobaye bien portant (C) reçoit la même dose de substance, afin de vérifier son action. Le cobaye A₁ reste comme animal de contrôle.

Les trois cobayes A, B, C ont reçu chacun 0.005 de substance active.

TEMPÉRATURE AVANT	Température après l'injection						
	1 h. p. m.	2 h.	3 h. 15	4 h. 30	6 h.	8 h.	10 h.
A 38°4 . .	38°4	38°4	39°1	39°3	39°	38°9	38°7
B 39°1 . .	39°7	39°7	39°4	39°4	39°4	39°	38°9
C 39°5 . .	—	—	38°3	38°5	38°8	38°3	38°9

Le 6 février chacun reçoit sous la peau 0.007 ½ gr. de substance active.

TEMPÉRATURE AVANT	Température après l'injection					
	10 h. a. m.	1.15 p. m.	2 h. 30	4 h.	5 h. 30	12 h.
A 38°6 . .	38°7	38°8	39°7	39°8	38°9	38°9
B 39°3 . .	39°5	38°5	39°9	39°6	38°8	39°2
C 39°8 . .	39°	39°1	39°5	39°2	38°9	38°7

Le 7 février repos. La température des trois cobayes à 9 h. a. m. est : A 37°9; B 39°2; C 38°9,

Le 8 février on administre 0.01 gr. de substance aux deux cobayes A et C.

TEMPÉRATURE AVANT	Température après l'injection				
	11 h. a. m.	12 h.	4 h.	7 h.	
A 38°6 .		39°1	39°4	39°1	—
B 38°8 .		39°3	39°1	38°9	—

Le 9 février repos. Les températures des 3 cobayes sont :

A 38°4, B 39°3, C 39°.

Le 10 février les cobayes A et C reçoivent chacun 0.125 gr. substance ; B n'en reçoit que 0.01 gr.

TEMPÉRATURE AVANT	Température après l'injection				
	9 h. a. m.	10 h.	12 h.	2 h. 30	5 h. 7 h.
A 37°2 . .		38°9	39°2	39°2	39°2 39°
B 38°8 . .		38°6	39°4	39°	38°7 39°1
C 37°8 . .		38°8	39°6	39°8	38°7 38°8

La 11 février on trouve à 7 h. a. m. le cobaye A mort. A l'autopsie nous constatons que l'ulcère morveux est presque cicatrisé; le tissu cellulaire sous-jacent est inflammé et infiltré d'infarctus hémorrhagiques. Les poumons sont très congestionnés et parsemés de points hémorrhagiques ; le foie est congestionné et friable, la rate grossie; les reins un peu congestionnés; les testicules tuméfiés, l'épididyme inflammé, mais sans nodules. Lesensemencements des organes sont restés stériles.

Les cobayes B et C, dans un état satisfaisant, sont laissés en repos.

Le 12 février-repos.

Le 13 février, le cobaye B reçoit 0.125 gr. de substance active. Il présente les températures suivantes :

AVANT	Après l'injection			
	12 h.	2 h.	4 h.	6 h.
40°4 .	40°4	39°8	39°5	39°

Le cobaye C est laissé en repos.

Le 14, 15, 16 et 17 février le cobaye B laissé en repos, continue à maigrir. Le 18 c. il succombe dans un état avancé de marasme.

A l'autopsie on trouve au niveau de l'ulcère qui est cicatrisé, un nodule du volume d'une noisette, infiltré de pus caséeux. Le ganglion inguinal correspondant est tuméfié, infiltré de pus; le tissu cellulaire périphérique inflammé,

les ganglions cervicaux engorgés; les poumons congestionnés et présentant des infarctus hémorrhagiques. Le foie hyperémié, grisâtre, friable.

Les ensemencements du nodule et des ganglions inguinaux ont donné des cultures pures du bacille de la morve.

Le cobaye C est resté bien portant (II),

Le cobaye A, laissé comme animal de contrôle, est mort le 9 février présentant des lésions morveuses typiques.

III) Le 3 février on infecte deux cobayes avec le pus de l'ulcère d'un cobaye morveux qui était mort le même jour; au bout de trois jours les deux animaux infectés présentent un peu de phlegmasie au lieu d'inoculation. Le 5 février on injecte à l'un de ces cobayes 0.005 gr. de substance active. L'autre reste comme animal de contrôle.

Le cobaye traité présente les températures suivantes :

AVANT	Après l'injection						
	11 h. 45	1 h. p. m.	3 h. 30	4 h. 30	6 h.	8 h.	10 h.
37°9 .	Injection	38°5	39°	38°3	38°5	38°6	38°5

Le 6 février il reçoit 0.007 $\frac{1}{2}$ gr. de substance et présente ces températures :

AVANT	Après l'injection				
8 h.	11 h. 15.	1 h. 15	2 h. 15	4 h.	5 h.
38° . .	Injection	38°	37°7	38°7	38°2

Le 7 février à 8 h. a. m. on trouve ce cobaye mort. A l'autopsie on constate les lésions suivantes: les poumons sont en partie hyperémiques, en partie hépatisés.

Le foie, la rate et les reins sont un peu congestionnés; la vessie urinaire est distendue par l'urine. Au lieu d'inoculation il y a une petite croûte noire au-dessus d'une petite induration infiltré de pus; ce n'est que ce nodule qui a donné par ensemencement des cultures pures de morve.

Le cobaye de contrôle est mort le 13 février avec des lésions de morve.

IV) Le 12 février deux cobayes (A₂ et A₃) sont infectés avec une culture de morve âgée de 12 jours; deux autres (B₁ et B₂) sont infectés avec une culture de 7 jours.

Le lendemain on injecte au cobaye A₂ 0.0005 gr. de substance active. Il présente les températures suivantes :

AVANT	Après l'injection			
	12 h.	2 h.	4 h.	6 h.
38°3 .	38°3	38°8	38°5	38°5

Le 16 février le cobaye A₂ reçoit 0.007 $\frac{1}{2}$ gr. de substance. Le cobaye B₁ commence le traitement par la dose de 0.0005 gr.

Ils présentent les températures suivantes :

AVANT	Après l'injection			
	10 h.	2 h. 30	5 h.	9 h.
A ₂ 37°9 .	37°9	38°8	39°4	39°0
B ₁ 38°3 .	38°4	39°1	39°5	39°3

Le 17 et 18 février le cobaye A₂ maigrit et le 19 il succombe. A l'autopsie on trouve une petite croûte noire au lieu d'inoculation, sans ulcère ni nodule au-dessous. Les ganglions inguinaux et cervicaux sont tuméfiés; les poumons très hyperémiés; le foie congestionné, la rate grossie, hyperémique, les testicules tuméfiés et les épidydimes injectés. Lesensemencements des organes sont restés stériles; dans les coupes on ne voit pas des bacille au microscope.

Le cobaye A₃ de contrôle est mort le 22 février avec des lésions caractéristiques de morve.

Le cobaye B₁ reçoit le 21 février 0,007 $\frac{1}{2}$ gr. de substance.

Il présente les températures suivantes :

AVANT	Après l'injection			
	11 h. 30	1 h.	3 h.	5 h.
38°9 .	39°1	39°0	39°5	38°9

Le 22 février il reçoit la dose de 0.01 gr., dont l'injection est suivie comme à l'ordinaire de l'ascension de la température.

L'animal est laissé ensuite en repos jusqu'au 25 février, lorsqu'il est mort. A l'autopsie on trouve un vaste ulcère au lieu d'inoculation.

Les ganglions inguinaux et cervicaux sont engorgés, les poumons hyperémiés et par places hépatisés; le foie infiltré de petits points milliaires gris; la rate hyperémiée, les reins congestionnés; la vessie urinaire très distendue. Lesensemencements ont donné des cultures pures de morve.

Le cobaye B₂, de contrôle, est mort le 1 mars avec des signes manifestes de morve.

En résumé, nous avons expérimenté sur 12 cobayes; 8 ont été infectés par des cultures virulentes et 4 par le pus provenant d'ulcères morveux. Une moitié de ces animaux ont été traités par la substance des cultures de morve; l'autre moitié a servi comme animaux de contrôle.

Le traitement a été institué chez 4 de ces cobayes infectés, après l'apparition des ulcères, chez les deux autres le lendemain et le 3e jour de l'infection. Cependant tous sont morts, ainsi que les animaux de contrôle, après un intervalle plus ou moins long.

Les deux cobayes sains, traités au cours de ces expériences, ont résisté.

Les insuccès de ces premières expériences, nous ont fait chercher si les injections de cete substance chimique avant l'infection, ne pourront pas prévenir la morve.

A) Le 12 février on inocule des bacilles morveux d'une culture pure, virulente, au cobaye I traité le 2 février avec 0.05 c. c. solution de substance active; en même temps on infecte de la même culture un cobaye de contrôle. Au bout de 4 jours les deux animaux présentent des abcès ulcérés qui laissent s'écouler par pression du pus; lesensemencements de ce pus donnent des cultures caractéristiques. Cependant à partir de cette époque, l'ulcère du cobaye I ne fait plus de progrès; la cicatrisation commence et, 10 jours après l'infection, ce cobaye est complètement guéri. La température, durant tout ce temps, ne s'est pas élevée au dessus de $38^{\circ}3$.

Le cobaye de contrôle, dont l'ulcère s'est étendu de plus en plus, est mort le 22 février de l'infection morveuse, présentant à l'autopsie des lésions caractéristiques. Lesensemencements des organes donnent le bacille de la morve en culture pure.

Le cobaye I qui avait résisté à l'infection, ne présente pas le moindre signe de maladie.

Le 28 février il est infecté pour la seconde fois, en même temps que le cobaye C, traité le 5, 6, 8 et 10 février, comme on a vu plus haut. On infecte de la même manière un troisième cobaye de contrôle.

Tous les trois présentent des abcès ulcérés au bout de 4 jours. Cependant les ulcères vont en se cicatrisant chez les deux cobayes vaccinés, tandis que chez le cobaye de contrôle l'ulcère, en progressant, s'entoure d'une zone d'induration et le 14 mars l'animal est mort de morve typique. A l'autopsie on constate des lésions caractéristiques dans les organes; les cultures sont pures et virulentes.

Après la cicatrisation de l'ulcère, le cobaye I reinfected arrive dans un état de marasme et succombe le 25 mars, c'est-à-dire 11 jours après l'animal de contrôle. A l'autopsie on trouve: l'ulcère cicatrisé à la surface; au-dessus il y a un petit nodule enkysté; le ganglion correspondant tuméfié renferme un peu de pus; les autres ganglions sont engorgés. Les poumons sont en partie hépatisés, les testicules et les reins congestionnés.

Le cobaye C vacciné, survivant dans un état parfait de santé, a été reinfected le 13 avril, en même temps qu'un animal de contrôle qui succombe le 3 mai de la morve; le cobaye vacciné résiste à cette nouvelle infection et continue à être bien portout.

B) Le 26 février on injecte dans la cavité péritonéale d'un cobaye (A) 0.25 c. c. de la solution ordinaire de substance active.

L'animal présente les températures suivantes :

AVANT	Après l'injection				Le lendemain	
	8 h.	7 h.	6 h.	5 h. p. m.	9h. 30 a. m.	9 h. p. m.
$38^{\circ}4$	$38^{\circ}7$	$39^{\circ}4$	$39^{\circ}7$	$39^{\circ}6$	$39^{\circ}4$	$38^{\circ}6$

Le 28 février on administre au cobaye A et à un autre cobaye B la dose de 0.0005 gr. Ils présentent les températures suivantes :

AVANT	Après l'injection		
	2 h.	4 h.	6 h.
A 38°2 .	38°5	38°7	39°7
B 38°2 .	38°6	38°7	39°9

Le 2 mars on leurs injecte dans le péritoine 0.0007¹/₂. Ils présentent les températures suivantes: avant l'injection A 38°1; B 38°6. Après l'injection à 3 h. A 39°3; à 5 h. 39°6; à 7 h. 39°7; à 3 h. p. m. B 39°4; à 6. h. 39°5.

Le 4 mars ils reçoivent dans le péritoine 0.01 gr. Les températures sont: à 5 h. A 39°5, à 6 h. 39°7; B 39°2 à 5 h. et 39°8 à 6 h.

La 6 mars on injecte à chacun 0.01¹/₂ gr. Les cobayes présentent les températures suivantes :

à 3 h p. m.	6 h.
A 39°4 .	39°7
B 39°6 .	39°6

Le 8 mars ils ont reçu 0.02 gr. chacun. La température de A à 2 h. p. m. 39°2, à 4 h. 39°5; le température de B 38°7 à 2 h. et 38° à 4 h.

Le 10 mars l'état général des animaux est satisfaisant; on injecte à chacun 0.03 gr. de la même solution.

Ils présentent les températures suivantes;

AVANT	Après l injection	
	3 h. 30	6 h.
A 38°5 .	39°4	38°9
B 38°7 .	39°2	38°5

Ils sont laissés en repos cinq jours de suite. Le 16 mars on injecte à chacun 0.03 d'une nouvelle solution. La temp. avant l'injection A 38°6, B 38°6; après l'inoculation à 4 h. A 39°4, B 39°5; à 6 h. A 39°8; B 40°.

Le 17 mars, on injecte à chacun de ces cobayes 0.80 gr. dans le péritoine. La temp. avant l'injection: A 38°9, B 38°6; après l'injection à 2 h. A 39°9; à 3 h. 39°8; à 4 h. 39°6; à 5 h. 39°4;—B. 39°9 à 2 h; 39°7 à 3 h.; 39°7 à 4 h.; 39° à 5 h. p. m.

Ces deux cobayes continuant à être bien portants, ont été infectés le 8 avril, en même temps qu'un autre cobaye de contrôle dans la région inguinale, avec la morve d'une culture pure âgée de 12 jours. Immédiatement après l'infection le lieu d'inoculation commence à s'exulcerer; cependant, on remarque bientôt chez les deux cobayes A et B la marche du procès morbide vers la

guérison. Le cobaye A est tué accidentellement dans la nuit du 15 avril. On trouve à l'autopsie: l'ulcère morveux est cicatrisé; le tissu cellulaire d'au-dessus est induré, présentant tous les caractères d'un tissu embryonnaire. La paroi thoracique gauche est ecchymotique à l'endroit de la violence subie; la plevre renferme des caillots bruns; les deux poumons sont splénisés. Le foie est friable, de couleur rose; la rate grossie, de couleur rouge foncée. Les reins congestionnés.

Le cobaye B est mort dans le marasme, le 4 mai. A l'autopsie on trouve l'ulcère complètement guéri, les reins très congestionnés; la rate et le foie hyperémiés; les poumons sont hyperémiés aussi et par places hépatisés.

Le cobaye de contrôle est mort le 2 mai, avec des lésions morveuses.

C) Le 13 mars on injecte dans le péritoine d'un cobaye A 0.40 c. c. et dans celui d'un autre cobaye B 0.20 c. c. solution ordinaire de substance.

TEMPÉRATURES AVANT	Après l'injection					
	12 h.	1 h. 30	2 h. 30	3 h. 30	5 h.	6 h.
A 38°5 .	39°2	40°1	40°3	40°2	40°0	39°1
B 38°2 .	38°9	39°1	39°6	39°8	39°4	39°3

Le 15 mars le cobaye A reçoit 0.50 c. c., B 0.20 c. c. de la même solution.

TEMPÉRATURES AVANT	Après l'injection					
	10 h.	11 h. 30	1 h.	2 h.	3 h.	4 h.
A 38 ⁰⁷ .	Injection	39 ⁰⁶	40 ⁰	40 ⁰¹	39 ⁰⁸	39 ⁰⁴
B 39 ⁰ .	—	38 ⁰⁶	38 ⁰⁹	38 ⁰⁹	38 ⁰⁹	39 ⁰

Le 16 mars les cobayes sont dans de bonnes conditions physiologiques. A reçoit 0.50 c. c., B 0.25 c. c. de la solution ordinaire :

TEMPÉRATURES	Après l'injection		
	1 h. 30	4 h.	6 h.
A . . .	40°5	39°6	39°0
B . . .	39°4	40°6	40°0

Les 17 mars le cobaye A reçoit 0.75 c. c., B. 0.50 c. c. de la même solution. L'injection est suivie d'une légère ascension de la température.

Les deux cobayes continuant à se trouver dans de bonnes conditions physiologiques, ont été infectés avec une culture virulente de morve, en même temps qu'un cobaye de contrôle, le 13 avril. On observe après l'infection de grosses ulcérations et des phénomènes inflammatoires, qui ont diminué bientôt chez les deux cobayes vaccinés, de telle manière qu'au bout de 14 jours il nous est impossible de reconnaître le lieu d'inoculation. Le cobaye de contrôle est mort le 2 mai présentant des lésions typiques de morve. *Cependant*

les deux cobayes vaccinés continuent à vivre dans de bonnes conditions physiologiques, sans donner jusqu'à présent aucun signe de morve.

D) Le 25 mars on injecte dans la cavité péritonéale d'un cobaye 1 c. c. de solution ordinaire de substance toxique. L'injection est suivie d'hyperexcitabilité, tremblements et spasmes musculaires. Température: avant l'injection 37°9, après l'injection à midi 38°4, à 2 h. 39°, à 3 h. 39°3, à 4 h. 39°5, à 6 h. 39°9.

Le 29 mars on lui injecte 2 c. c. de la même solution. Les troubles fonctionnels signalés se répètent, mais avec moins d'intensité. Température à midi 40°1, à 2 h. 40°2, à 4 h. 39°3. Nous avons injecté parallèlement un autre cobaye avec 2 c. c. de la même solution. L'injection a été suivie rapidement de graves désordres: l'animal a le poil hérissé, il présente des contractions musculaires spasmodiques; la respiration est difficile, les battements du cœur tumultueux; l'animal est agité. La température avant l'inoculation 38°2, après l'inoculation 39°5 à 2 h., 39°7 à 3 h., 40°4 à 4 h., 39°5 à 5 h., 40°3 à 6 h.

Le 28 mars l'état général de ce cobaye est bon; la température à 10 h. a. m. 38°5; à midi il reçoit de nouveau 2 c. c. de la solution; les désordres précédents se reproduisent. La température à 2 h. p. m. 39°7, à 3 h. 40°3, à 4 h. 40°5, à 5 h. 40°8.

Le 29 mars il est relativement rétabli; la température à 10 h. a. m. 38°8. A 11 h. on lui injecte la dose de 1 c. c. de la même solution. La température à midi atteint 40°2, à 2 h. p. m. 39°9, à 6 h. 39°8, à 9 h. 38°6.

Ces deux cobayes ont été infectés en même temps qu'un autre cobaye de contrôle, avec une culture virulente de morve, inoculée à chacun dans une poche inguinale. Les ulcères produits chez les deux cobayes vaccinés ont guéri peu de temps après l'infection. Un de ces animaux succombe accidentellement dans la nuit de 16 avril. A l'autopsie on trouve l'hypérémie de tous les organes. Le second lapin succombe le 17 avril dans un état de marasme très avancé.

Les faits qui découlent de ces expériences sont en résumé les suivants: les cobayes traités de la manière indiquée résistent dans la grande majorité des cas à l'infection, et plus rarement même à la reinfection. Cette immunité est due à la pénétration dans leur organisme des substances chimiques produites par le bacille de la morve. La durée assez longue de cette immunité n'est pas encore définitivement déterminée.

Pour arriver à cette immunité, nous avons commencé le traitement par la dose de 2 miligr. et demi (un demi c. c. solution normale) de morvine, que nous n'avons répétée qu'après le retour de la température normale.

Si les animaux ne présentent plus de réaction fébrile, ou si cette réaction est insignifiante on double la dose de morvine.

La durée de ce traitement a été variable selon les cas. Après un repos de huit à quatorze jours, les animaux traités de cette manière et infectés avec des cultures virulentes de morve, ont résisté souvent à une deuxième et même à une troisième infection.

Le dosage de la morvine est de la plus grande importance pour la réussite de la vaccination. Il est encore plus nécessaire quand il s'agit d'employer la morvine comme moyen thérapeutique. Pour les cultures d'un même âge on

peut déterminer, une fois pour toutes, le titre de la substance, le degré de son activité spécifique. Si l'âge des cultures employées est différent, il faut déterminer ce titre pour chaque cas particulier. Le plus expéditif et peut-être le seul moyen de déterminer ce titre, c'est d'établir quelle est la plus petite quantité de morvine capable de produire une fièvre d'une certaine intensité chez les cobayes morveux. (Cette même méthode a été aussi employée par M. Koch dans l'évaluation du titre de la tuberculine). C'est par cette dose minime (2 mgr. et demi) qu'on commence le traitement préventif ou curatif, et on ne l'augmente pas, même si l'on applique le traitement aux chevaux..

En ce qui concerne l'augmentation successive des doses pendant le traitement de la morve déjà déclarée, nous avons observé la même règle, que nous suivons quand il s'agit de prévenir la maladie.



ESSAIS DE TRAITEMENT PAR LA MALLÉINE DES CHEVAUX MORVEUX

En suivant le procédé qui nous a servi à rendre les cobayes réfractaires à la morve, nous sommes arrivés à guérir un cheval morveux, présenté le 12 mai à la Clinique de l'école vétérinaire. Le cheval *Cerchez*, âgé de 17 ans, d'une taille de 1 m. 55, avec la robe brune fauve, appartenant à la rasse orientale, variété hongroise, avait cohabité avec un cheval qui a été trouvé morveux. Quelques jours auparavant, il avait présenté, au dire de son propriétaire, un écoulement par ses narines, en même temps que la tuméfaction des ganglions sous-maxillaires.

Etat présent. Le cheval se trouve dans un état très avancé de maigreur. Ses narines, la gauche surtout, laissent s'écouler d'une manière continue un liquide purulent, assez abondant, visqueux, inodore, recouvrant les commissures et les ailes du nez et formant en quelques endroits des croûtes assez adhérentes. Si l'on fait tousser l'animal, l'écoulement devient plus abondant et prend une coloration jaune gris.

La pituitaire est très hyperhémique, d'un rouge foncé; les ailes du nez sont gonflées. La muqueuse des fosses nasales, surtout celle du cloison correspondant à la narine gauche, est le siège de nombreux ulcères à bords irréguliers infiltrés de sérosité sanguinolente. On y observe en même temps de petites pustules en voie de développement, d'une couleur jaune gris.

Les ganglions de l'auge sont hypertrophiés, non douloureux, réunis en paquets mammelonnés de chaque côté du maxillaire inférieur; le tissu qui les entoure présente une légère tuméfaction oedémateuse.

On observe sur la joue gauche de nombreux boutons et ulcères farcineux, dont les dimensions varient depuis celles d'une lentille jusqu'à celles d'un franc. Les yeux sont atteints de conjonctivite spécifique.

Les mouvements respiratoires se font avec difficulté; ils sont beaucoup plus accélérés et superficiels.

A la percussion on trouve de la matité au niveau du lobe gauche antérieur. A l'auscultation on entend le murmure respiratoire très clair dans les parties supérieures, moins clair dans les parties inférieures des poumons, où il se fait entendre en même temps un râle humide; au niveau du lobe antérieur gauche absence de murmure respiratoire.

L'appétit est diminué; l'animal est triste. La température rectale est de 38°8.

Les cobayes, auxquels on a inoculé du jettage dans le péritoine à l'école vétérinaire et à l'Institut de bactériologie, ont péri avec des symptômes et des lésions typiques de morve. De même, les ensemencements du jettage et du pus des ulcères ont donné des cultures pures de morve.

Le 13 mai, après désinfection préalable des téguments de l'animal par le bichlorure de mercure à 2^o/₀₀, on lui injecte sous le peau de la hanche droite 1 c. c. solution de substance extraite des cultures de morve. La température avant l'injection est de 38°8; après l'injection à 2 h. p. m. 39°2; à 4 h. 39°5; à 6 h. 40°; à 8 h. 39°6.

A la suite de l'injection, le cheval refuse toute nourriture; il est très abattu; la respiration est très difficile et accélérée; le pouls est aussi accéléré, on compte 112 pulsations par minute. La percussion ne dénote rien de remarquable; l'auscultation fait entendre un râle muqueux très prononcé et l'exagération du murmure vésiculaire.

Le 14 mai, l'animal est dans un état de prostration; l'adénite sous-maxillaire est très prononcée. Les mouvements respiratoires sont devenus plus faciles et beaucoup plus rares (18 par minute). La température rectale qui est à 10 h. a. m. de 39°5, se maintient aussi vers le soir. Le cheval commence à bien manger.

Le 15 mai. L'état général est relativement bon.

Le 16 mai. L'état général du cheval est très bon; on lui injecte de nouveau dans la même région 1 c. c. solution. La température, qui était de 38°4 avant l'injection, monte, et, le soir à 8 h. elle est de 38°9. Les désordres que provoque l'injection, sont beaucoup plus prononcés que la première fois. La prostration des forces est si grande que l'animal menace de tomber; de temps en temps il perd l'équilibre. Le pouls est très accéléré, de même la respiration qui est très difficile. L'appétit est nul. Cet état a persisté quelques jours en s'amendant graduellement.

Le 29 mai. L'animal semble bien rétabli; on lui injecte à 9 h. a. m. une nouvelle dose de 1 c. c. de solution. La température avant l'injection 37°9 C.; après l'injection à 10 h. 38°; à 11 h. 38°1; à midi 38°1; à 2 h. 38°3; à 4 h. 39°1; à 8 h. 38°5.

L'injection a provoqué les mêmes désordres, mais d'une intensité beaucoup moindre.

Le 30 mai. Le cheval est en partie rétabli. La température: 38°4 le matin; 38°7 le soir.

Le 31 mai. L'animal est bien rétabli; le pouls et la respiration sont presque normales; l'appétit est bon. On lui injecte la même dose de solution. La température avant l'injection: 37°8; après l'injection: à 10 h. 38°; à 11 h. 38°4; à midi 38°6; à 2 h. 39°2; à 3 h. 39°8; à 8 h. 39°2.

A la suite de cette injection, l'animal est laissé en repos 3 jours. Le 4 juin on lui injecte une nouvelle dose de 1 c. c. de solution.

A partir de ce jour la marche ultérieure de l'expérience est résumée en quelques tableaux synoptiques. On y trouvera les principaux symptômes qui ont suivi chaque injection.

DATE de l'injection	DOSE	TEMPÉRATURES								ÉVOLUTION DES SYMPTÔMES À LA SUITE DES INJECTIONS
		AVANT	Après l'injection							
			10h.	12	2	3	4	5	6	
Juin 4	1 c. c.	38°2	38°2	38°8	38°6	39°	38°7	38°8	38°8	Légère accélération du pouls et de la respiration.—Suppuration des ganglions sous-maxillaires; le pus est caséux, consistant et renferme des bacilles qui ont poussé en culture pure. Le jettage plus fluide coule abondamment. L'appétit est bon.
" 5	Repos	—	38°2	"	"	"	"	"	38°	
" 6	"	"	38°8	"	"	"	"	"	38°9	
" 7	"	"	38°8	"	"	"	"	"	38°2	
" 8	1.25 c. c.	38°3	38°4	38°6	38°9	39°2	40°2	40°2	39°5	Prostration des forces. Perte de l'appétit. La respiration est accélérée et abdominale (22 par minute); 64 pulsations par minute. Les ulcères morveux sont moins étendus, arrêtés dans leur marche progressive; les bords des plus petits parmi eux sont recouverts de bourgeons rougeâtres, en voie de cicatrisation, ne rendant qu'une petite quantité de pus qui ne renferme plus des bacilles de la morve.—Râles muqueux à l'auscultation. Au bout de 3 jours l'animal est complètement rétabli.
" 9	Repos	39°	"	"	"	"	"	"	39°1	
" 10	"	38°5	"	"	"	"	"	"	38°9	
" 11	"	"	38°5	"	"	"	"	"	40°3	
" 12	"	"	38°8	"	"	"	"	"	39°2	
" 13	"	"	38°7	"	"	"	"	"	38°8	
" 14	"	"	38°5	"	"	"	"	"	38°8	
" 15	"	"	38°2	"	"	"	"	"	38°4	
" 16	1 c. c.	38°4	38°1	38°3	39°3	39°5	40°8	40°5	40°2	
" 17	Repos	"	38°9	"	"	"	"	"	39°5	
" 18	"	"	38°6	"	"	"	"	"	38°9	
" 19	"	"	38°6	"	"	"	"	"	38°6	
" 20	1 c. c.	38°5	38°4	38°9	38°	39°1	39°3	39°5	39°6	
" 21	Repos	"	39°6	"	"	"	"	"	40°	
" 22	"	"	39°1	"	"	"	"	"	39°5	
" 23	"	"	39°2	"	"	"	"	"	39°4	
" 24	"	"	39°4	"	"	"	"	"	39°6	
" 25	"	"	38°5	"	"	"	"	"	39°5	
" 26	"	"	38°5	"	"	"	"	"	39°1	
" 27	"	"	38°7	"	"	"	"	"	38°8	
" 28	"	"	37°9	"	"	"	"	"	38°2	
" 29	"	"	38°1	"	"	"	"	"	38°2	

DATE	DOSE	Pouls	Resp.	TEMPÉRATURES									ÉVOLUTION DES SYMPTÔMES À LA SUITE DES INJECTIONS
				Avant	Après l'injection								
					10	11	12	2	3	4	5	7	
Juillet 6	Repos	norm.	18	"	38°7 1)	"	"	"	"	"	"	38°5	Après un repos de deux semaines, le cheval se trouve dans un état d'amélioration notable, bien qu'il reçoive une ration composée (6 kil. avoine et 4 de foin). L'écoulement de la narine droite est tarié. Les ulcères de la cloison de la narine gauche sont tout à fait guéris; leurs bords sont lisses; ils présentent au centre un point induré. L'examen bactériologique ne peut découvrir des bacilles dans les mucosités expectorées après la toux.
" 7	"	"	16	"	38°4	"	"	"	"	"	"	38°5	
" 8	"	"	"	"	38°4	"	"	"	"	"	"	38°2	
" 9	0.75 c. c.	54	22	38°3	38°3	38°7	39°1	39°7	39°1	39°2	39°	38°9	Les injections du 9, 11 et 14 ne sont plus suivies de troubles fonctionnels. L'écoulement de la narine gauche est moins abondant; pour la narine droite il a cessé d'une manière permanente. Les ulcères de la cloison et de la narine sont guéris. Les plaques farcineuses de la joue sont recouvertes de croûtes, qu'en détachant, on laisse apparaître une surface tout à fait lisse.
" 10	Repos	48	20	"	38°9	"	"	"	"	"	"	39°5	
" 11	0.75 c. c.	60	21	38°7	38°4	39°	39°1	39°4	39°6	39°9	39°3	39°5	
" 12	Repos	49	23	"	39°7	"	"	"	"	"	"	39°3	Comme on le voit, par l'absence de réaction, le cheval s'est habitué à des doses assez élevées de substance. Sous l'influence de ces doses, l'amélioration fait de progrès rapides, de sorte que vers la fin de ce mois le jettage est disparu. L'animal ne présente plus qu'un peu d'écoulement liquide et transparent, amené par les efforts de toux. Dans les fosses nasales on ne voit que les cicatrices des ulcères antérieurs.
" 13	"	42	17	"	39°1	"	"	"	"	"	"	38°7	
" 14	1 c. c.	58	22	38°7	38°7	39°	39°2	39°5	39°1	39°3	39°5	39°1	
" 15	Repos	46	22	"	39°	"	"	"	"	"	"	38°7	
" 16	"	norm.	17	"	39°1	"	"	"	"	"	"	39°3	
" 17	"	"	"	"	39°3	"	"	"	"	"	"	39°3	
" 18	"	"	"	"	39°1	"	"	"	"	"	"	39°4	
" 19	1 c. c.	78	43	39°1	39°4	39°2	39°2	39°6	39°3	39°7	39°8	39°5	
" 20	Repos	60	32	"	39°4	"	"	"	"	"	"	39°4	
" 21	"	48	23	"	39°1	"	"	"	"	"	"	39°	
" 22	"	norm.	17	"	39°	"	"	"	"	"	"	38°9	
" 23	1 c. c.	80	58	39°2	39°4	39°4	39°5	39°7	39°9	39°9	40	39°8	
" 24	Repos	60	38	"	38°7	"	"	"	"	"	"	39°	
" 25	"	45	24	"	38°5	"	"	"	"	"	"	38°9	
" 26	"	norm.	19	"	38°5	"	"	"	"	"	"	38°7	
" 27	1.25 c. c.	83	56	38°6	38°7	38°8	38°7	38°7	39°4 1/2	39°6	39°5	39°4	
" 28	Repos	50	28	"	38°8	"	"	"	"	"	"	38°9	
" 29	"	45	19	"	39°1	"	"	"	"	"	"	39°	
" 30	"	norm.	16	"	38°9	"	"	"	"	"	"	38°5	
" 31	1.25 c. c.	86	48	37°8	38°8	38°4	38°3	38°7	39°	39°4	39°4	39°6	

DATE	DOSE	Pouls.	Resp.	TEMPÉRATURES								ÉVOLUTION DES SYMPTÔMES À LA SUITE DES INJECTIONS	
				Avant	Après l'injection								
					10 a. m.	11	12	2 p. m.	3	4	5		7
Août	1	Repos	50	25	"	3807	"	"	"	"	"	3807	Comme on le voit, la réaction générale provoquée par les injections hypodermiques, est suivie, ordinairement dans les premières hs, de l'élimination assez abondante au commencement, et puis plus lente, des produits morbides. Cette élimination se fait principalement par l'écoulement du jettage fluidifié, grâce, probablement, à une hyper-sécrétion de la muqueuse respiratoire, qui nettoie les surfaces ulcéreuses dans son passage à travers les fosses nasales, entraînant le pus et les parties mortifiées, etc. Les plaques ulcéreuses, de sinueuses et érrodees qu'elles étaient le mois passé, ont guéri granduement; les bords se sont aplatis, l'épithélium et le tissu sphacélé ont été éliminés, en laissant à nu une surface, qui ne présente aucune aspérité et qui a été finalement recouverte par un tissu de nouvelle formation. Cette amélioration est beaucoup plus remarquable pour les boutons farcineux de la joue, qui se sont desséchés dans un temps relativement court; les croûtes détachées ont laissé une surface lisse et complètement cicatrisée.
"	2	"	46	17	"	3807	"	"	"	"	"	3807	
"	3	"	norm.	14	"	3807	"	"	"	"	"	3805	
"	4	"	"	"	"	3807	"	"	"	"	"	3808	
"	5	"	"	"	"	3808	"	"	"	"	"	3903	
"	6	"	"	"	"	3807	"	"	"	"	"	3809	
"	7	"	"	"	"	3805	"	"	"	"	"	3807	
"	8	"	"	"	"	3805	"	"	"	"	"	3805	
"	9	1 c. c.	48	11	3805	3808	3808	390	3807	3806	3803	3803	
"	10	Repos	39	18	"	380	"	"	"	"	"	3804	
"	11	"	norm.	16	"	3801	"	"	"	"	"	380	
"	12	1 c. c.	58	12	3801	3809	390	3901	3905	390	3901	3805	
"	13	Repos	40	11	"	3802	"	"	"	"	"	380	
"	14	"	norm.	12	"	3801	"	"	"	"	"	3803	
"	15	1 c. c.	46	16	3708	3802	3801	3709	3708	38	3801	3802	
"	16	Repos	38	10	"	380	"	"	"	"	"	3708	
"	17	"	"	10	"	3709	"	"	"	"	"	3801	
"	18	"	"	"	"	3708	"	"	"	"	"	3705	
"	19	"	"	"	"	380	"	"	"	"	"	3709	
"	20	"	"	"	"	380	"	"	"	"	"	380	
"	21	1.25 c. c.	54	13	3706	380	3802	3804	3804	3802	380	3806	
"	22	Repos	39	10	"	3709	"	"	"	"	"	3801	
"	23	"	norm.	norm.	"	3801	"	"	"	"	"	3705	
"	24	"	"	"	"	3801	"	"	"	"	"	3706	
"	25	"	"	"	"	3709	"	"	"	"	"	3705	
"	26	1 c. c.	40	10	3803	3803	3802	3804	3805	3805	3803	3803	
"	27	Repos	norm.	norm.	"	3803	"	"	"	"	"	4802	
"	28	"	"	"	"	3801	"	"	"	"	"	3705	
"	29	"	"	"	"	3801	"	"	"	"	"	3706	
"	30	"	"	"	"	3706	"	"	"	"	"	3801	
"	31	1.50 c. c.	"	"	380	3802 1/2	"	3805	3807	3804	3802	3803	
Septembr.	1	Repos	42	9	"	3709	"	"	"	"	"	3802	Il faut noter en outre, que l'état général s'est notablement amélioré. Le poil qui tombait facilement et avait perdu son brillant (?), ne tombe plus; il a gagné de nouveau l'aspect caractéristique des animaux bien portants. La peau du dos, des côtes et des hanches s'est recouverte de poils. Le poulx est plus plein, la respiration plus facile, l'appétit excellent.
"	2	"	40	9	"	3708	"	"	"	"	"	3802	
"	3	"	idem	idem	"	idem	"	"	"	"	"	idem	
"	4	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	
"	5	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	
"	6	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	
"	7	1.75 c. c.	48	14	390	3901	3901	3903	3906	3906	3907	3906	
"	8	Repos	39	10	"	3806	"	"	"	"	"	3901	
"	9	"	39	9	3709	"	"	"	"	"	"	3801	
"	10	idem	idem	idem	"	"	"	"	"	"	"	idem	
"	11	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	
"	12	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	
"	13	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	
"	14	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	
"	15	1.50 c. c.	49	11	3803	390	3903	3903	3903	3903	3903	3902	
"	16	Repos	38	9	"	3805	"	"	"	"	"	3804	
"	17	idem	idem	idem	"	idem	"	"	"	"	"	idem	
"	18	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	
"	19	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	
"	20	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	
"	21	1.50 c. c.	40	10	3801	3801	3801	3802	3803	3802	3801	3801	
"	22	Repos	38	8	"	380	"	"	"	"	"	3709	
"	23	idem	idem	idem	"	idem	"	"	"	"	"	idem	
"	24	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	
"	25	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	
"	26	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	
"	27	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	
"	28	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	
"	29	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	
"	30	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	
Octobre	1	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	
"	2	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	
"	3	1.50 c. c.	42	10	3705	3708	380	3707	380	3802	3803	3801	

Après le rétablissement complet de l'animal, nous avons supprimé les injections de morvine; il n'a pas plus été traité que par des soins hygiéniques.

Quelque temps après, il tombe accidentellement pendant une promenade et contracta le tétanos, par le fait duquel il succomba.

A l'autopsie, faite au bout de 4 heures après la mort, on constate: le cadavre ne présente à l'extérieur aucune lésion apparente. Le foie semble un peu plus gros, jaunâtre, mais il ne montre pas de nodules ou d'autres lésions macroscopiques.

La rate est tuméfiée, flasque, très hyperhémique.

La substance corticale est plus large est congestionnée.

La vessie urinaire est distendue par de l'urine trouble, renfermant des flocons albumineux en suspension; la muqueuse présente de nombreux points hémorrhagiques.

La muqueuse de l'estomac et des intestins est parsemée aussi de nombreuses ecchymoses.

Les fosses nasales, le larynx et la trachée ne présentent plus aucune ulcération; cependant quelques endroits pâles et présentant l'épaississement du tissu semblent indiquer la trace des ulcères.

Les poumons sont hyperémiés et cedémateux; le lobe droit hépatisé à sa partie antéro-inférieure.

Les muscles sont d'une couleur brune terreuse et friables. Les ensemencements de foie, des reins de la rate et du cœur sont restés stériles. Les nombreuses cultures des mucosités des narines, du larynx et de la trachée renfermaient des staphylocoques et des bacilles du pus bleu.

Deux cobayes ont été inoculés dans le péritoine: l'un avec des mucosités de la trachée, l'autre avec du suc des poumons. Le premier est mort le lendemain avec une péritonite aiguë; l'autre a continué à vivre.

En d'autres cas, où les circonstances nous ont forcé d'interrompre le traitement commencé, nous avons observé des effets presque identiques, de sorte que nous ne doutons pas que le résultat définitif eût été le même.

Les conclusions que nous pouvons tirer de ce travail sont les suivantes:

1) Le bacille de la morve produit des substances chimiques, toxiques et vaccinales.

2) On les obtient par précipitation dans l'alcool à 86° ou bien par saturation avec le sulfate d'ammonium ou de magnésium, ou bien par précipitation, dans un mélange d'alcool absolu et d'éther, du filtrat des cultures en bouillon ou du filtrat de l'émulsion des cultures sur pommes de terre.

3) La méthode de précipitation dans l'alcool absolu et l'éther est préférable, tant au point de vue de la rapidité de ce procédé, qu'au point de vue de la pureté de la substance, qu'on peut débarrasser d'une ptomaine toxique.

4) Ces substances ont une action thermogène et toxique plus forte que la tuberculine de Koch. Elles ont beaucoup d'analogies avec les enzymes.

5) Elles ne produisent pas de réaction locale; on observe seulement une fièvre plus ou moins passagère selon l'espèce de l'animal, quelquefois on constate des convulsions. Les doses plus fortes et répétées amènent la mort avec néphrite et marasme.

Ces substances ne produisent jamais la morve.

6) L'action de ces substances, que nous avons nommées dans leur ensemble la *morvine*, est beaucoup plus manifeste chez les animaux morveux que chez les autres. Par le dosage indiqué nous sommes arrivé, à l'aide de ces substances, à vacciner souvent contre la morve et même — exceptionnellement — à guérir la maladie déjà manifeste.

III
DUOË CASURI
DE
MORVĂ CRONICĂ DE ORIGINĂ CUTANATĂ
DE
V. BABEȘ

În observațiunile relatate într'un articol precedent ¹⁾ am vădut, că microbii morveii se găsesc adesea într'un raport atât de intim cu foliculul peleii în cât avem impresiunea, că morva a pătruns prin pele. Și în adevăr, experiențe făcute cu culturii virulente, dovedesc această posibilitate.

Amënducă casurile de morvă, pe care le adăogăm la observațiunile precedente, presintă un interes, nu numai din acest punct de vedere, ci și din punctul de vedere al asociațiunilor bacteriene în această bôlă precum și a greutăților diagnosticului.

Am vădut, că în unele casuri se găsesc streptococi virulenți sau stafilococul auriu pe lângă bacilul morveii, așa în cât un examen bacteriologic superficial ne ar face să ne credem în fața unei piemii simple și acesta cu atât mai mult cu cât bacilul morveii e adesea împedecat în desvolatrea lui și nu cresce de cât în a doua sau a treia serie de inoculațiuni succesive.

În unul din casurile noastre bacilul morveii a fost nu numai rar, ci el presenta în același timp și o virulență foarte slabă.

Observația I. — Bolnavul Gheorghe Ion, plugar, în etate de 39 de ani, intră în serviciul D-lui Dr. Kalinderu în Iunie 1892, pentru nisce ulcere cronice pe membrele inferioare.

Bôla începuse din Decembre 1891 prin o erupțiune de flictene cu conținut purulent pe membrele inferioare de la genuchi în jos, mai abundente în jurul articulațiunei genuchiului și mai cu sémă în jurul articulațiunei tibio-tarsiene drepte.

Cele mai multe din flictene au devenit confluyente, dând nascere la ulcere întinse, cari aveau tendința de a se întinde în profunzime și nu cedau nici unui tratament.

Bôla a evoluat fără febră, fără dureri articulare și fără nici o leziune a mucoasei nasale sau faringiene, dar bolnavul a slăbit mult. Nu a avut a face cu căi.

¹⁾ V. pagina 1 și urm.

La intrarea în spital se constată la nivelul articulațiunei genuchiului stâng și la partea sa anterioară o ulcerațiune cu un fund murdar de colóre cenușie-închisă, cu pereți infiltrați de o colóre albicioasă. Puroiul secretat are un miros particular și este de o colóre murdară. La jumătatea internă a gambei se vede un ulcer crateriform care—dupe spusele bolnavului—ar fi datând de curând, începând prin o pustulă.

În partea externă a articulațiunei tibio-tarsiene drepte se vîd o mulțime de ulcerațiuni neconfluente, cu aspect diferit, semănând cu nisce tuberculi albi, fôrte puțin ulcerați la virful lor și care secreta un puroi cu un miros particular, slab. Pelea din jurul acestei articulațiuni este infiltrată.

În aceeași lună, bolnavul, în aceeași stare, părăsesce spitalul. Puroiul din ulcerațiuni este supus examenului bacteriologic la institut.

Insemințările pe cartofi, în mai multe diluațiuni și repetate, dau, între diferite colonii de bacili saprogeni, niște *colonii mici, brune ca șocalata* și fôrte lucide, formate de bacili scurți, difuși, paraleli, puțin punctați, de 0.4 μ gros. cu tôte caracterile bacilului morvei.

Cobaiul, inoculat în regiunea inguinală din o cultură de colonii brune isolate, nu presintă de cât o tumefacțiune și ulcerațiune locală.

Puroiul din această ulcerațiune conține bacili morvei. După 14 zile ulcerul se cicatrizează dar; testiculul și epidimul rîmîn umflați. La 25 de zile după infectare, animalul mîre. La autopsie nu se găsesce nici un indiciu de morvă; splina mărită e de culóre roșie deschisă, ficatul brun-negricios, pulmonii și rinichiile congestionate. Testiculiile palide, epididimul, umflat, congestionat.

Insemințările din organe fac, să se desvolte bacili saprogeni, semănând cu ai febrei tifoide.

Casul present este important din mai multe puncte de vedere: 1) Individul nu a umblat cu cai. 2) Bóla a început cu o erupțiune colorată fără perdere de substanță. 3) De și erupțiunile au devenit ulceróse cu infiltrațiune profundă flegmoróasă, totuși nu s'a produs o generalizare. 4) Între mulți microbi saprogeni, cari la început ocupaū suprafața cartofilor, apar tîrziū câte-va colonii caracteristice a morvei. 5) Inventând cultura lor la purceii de India, începe a se desvolta lesiunile caracteristice, dar cari dupe duoē săptămâni se ridică în parte și animalul mîre de o bóla infectiósă aflându-se în corpore un bacil saprogen.

Observația II. — Soldatul Costache Silion intră în spitalul militar din Roman în luna Iunie 1890, presentând abcese pe ambele gambe și pe obraz. Abcesele necedând nici unui tratament, bolnavul este trimis la București în serviciul D-lui Dr. Demostene.

Bolnavul, în stare de slăbiciune și anemie, presintă abcese pe gamba dréptă, pe gamba stângă, tumefiată, ulcere și traecte fistulóse, prin care ese puroi. Un traect fistulos există și pe umărul obrazului stâng. Nu există ver-o lesiune apreciabila a mucósei nasale.

Dupe câte-va luni, abcesele imulțindu-se, bolnavul mîre în luna Octombrie 1891.

Diagnosticul afecțiunei fiind dubios, se trimite în 1891 puroi din abcesul gambei spre a fi examinat din punct de vedere bacteriologic.

Examen bacteriologic: Insemințările din puroi — abcesul gambei — dau : (V. cult. 1.011 și urm.).

În prima serie de culturi: Pe cartof A: colonii transparente, greu de vădut, acoperind suprafața substanței. La microscop: bastonașe scurte, 0.6μ , tăiate, în mijloc cu o vacuolă, câte o dată lanțuri, filamente cu îngroșări și cu vacuole, alte filamente fără vacuole; *Streptococi*. ¹⁾

Pe cartof B: Strat mat la suprafață și sus granulații lucide. La microscop bacili rotunziți cu vacuole și spori.

Pe cartof C: 1) colonii plate, limitate, transparente, *brunatre* și 2) alte colonii mici, albe ca porțelanul.

La microscop: 1) Bacterii grose, aprôpe rotunde, puțin curbe, inegale, grupe dense, cu o capsulă mică difusă, 0.4μ ; col. 4; 2) Diplobacterii rotunde 0.7μ .

În a doua serie de culturi se obține:

Plăci largi *brunatre*, granulate, lichidul turbure.

La microscop: bacili curbii, rotunzi, câte o dată cu vacuole, colorație și forme diferite, lanțuri, 0.5μ , în lichid. În plăci bacterii și diplobacterii, bastonașe curbe, mici, forme umflate.

Aceleași colonii în B și C.

Pe agar simplu D. se dezvoltă dealungul striului colonii rotunde, transparente și sus colonii miliare albuș difuze; la fund lichid turbure.

La microscop, sus, în coloniile miliare streptococi, unii foarte fini și alții foarte groși, cu câte un glob gros la o extremitate de 2μ ; jos diplobacterii distanțiate, grose, palide în mijloc, cu divisiune longitudinală și bacili scurți 0.8μ .

În a treia serie se obține pe de o parte streptococi amintiți cu unii membri colosali, de la 0.3 — 1.5μ , crescând în gelatină sub formă de puncte fine abia vizibile în profunzime; pe de altă parte, pe agar simplu A și B se dezvoltă dealungul striului nisce plăci mai mari sau mai mici, diseminate, albe cenușii, rotunde, convexe; lichid turbure, precipitat floconos.

La microscop se ved bacili scurți, semănând cu ai tuberculozei, uniforme, câte o dată îngroșați.

Făcându-se reinsemințări din cultura A din prima serie, se obține constant un strat brun, gros, cleios, la suprafața cartofului, în unele locuri mai transparent.

La microscop se constată bacili puntați fini, distanțiați, de 0.3μ . Un epure, inoculat la urechea stângă cu una din aceste culturi, móre peste 10 zile, după ce prezentase în ultimele 3 zile diaree și slăbiciune. La autopsie se găsește ficatul foarte mărit, congestionat și friabil; splina de 3 sau 4 ori mai mare de cât în stare normală; rinichi măriți de asemenea, substanța corticală îngroșată, piramidele palide. Pulmonii congestionați.

Făcându-se însemințări din organe, s'a obținut:

Din pulmon, pe agar simplu, un strat gros, alb-brunatru la suprafață și opac, format de bacili subțiri, de 0.1 — 0.5μ , unii mai lungi, alții mai scurți.

Din splină pe cartof un strat brun, lucios, transparent, format de bacili scurți dar mai groși.

Din rinichi, pe agar simplu, colonii rotunde, strălucitoare, brunatre, dealungul striului, compuse de bacili mici, scurți, cu tendință la paralelism.

Un cobai, infectat în regiunea inguinală din o cultură, izolată prin reinsemințare din prima serie, prezintă după 14 zile ulcere la locul de infecție precum și la baza unui testicul. Testiculele sunt umflate; articulațiile membrilor sunt ocupate de abcese. Culturile din aceste abcese conțin bacili caracteristici de morvă.

La 43 de zile după infecție, cobaiul mor.

Articulațiunile carpo-metacarpiene și tarso-metatarsiene, sunt umflate. Articulația genuchiului drept anterior tumefiată; ulcerul pe care îl prezintă în timpul vieții este cicatrizat; în profunzime se găsește un abces în comunicație cu mada radiului și din care, prin apăsare, iese o materie caseasă.

Ulcerul de la genuchiul stâng anterior este acoperit de o crustă îngroșată și comunică prin o fistulă cu mada radiului, transformată într'un puroi alb-gălbui, caseos.

La membrele posterioare ulcerile sunt cicatrizate; articulația genuchiului drept ankilozată, conține numai nispe flocoane albuminoase.

În regiunea inguinală dreaptă se găsește un nodul de mărimea unei alune, înmuiat, conținând o materie caseasă. Testiculul stâng tumefiat și abcedat. Pelea prezintă aici cicatricea unui ulcer dezvoltat în timpul vieții.

Deschizând cadavrul se constată, că pulmonii sunt congestionați, hepatizați în cea mai mare parte, presărați pe alocurea cu noduli cari ajung până la mărimea unui bob de cânepă. În ficat există mai mulți noduli dintre care unul, de mărimea unui bob de mazăre, este ca închistat și plin cu un puroi îngroșat.

Splina, mărită, prezintă noduli de mărimea unui bob de mei.

Rinichii sunt foarte congestionați, foarte friabili, plini de focare hemoragice. Substanța medulară nu se poate distinge de cea corticală.

Capsulele supra-renale mărite, congestionate, sunt presărate cu focare hemoragice și înmuiate.

Aprupe de pilor un ganglion mesenteric, mare cât un bob de mazăre, este înmuiat și plin de puroi.

Făcându-se însemințări se obține:

Din pulmonii pe agar + cart.: 1) de-alungul striului colonii rotunde mate, cenușii; 2) jos o placă galbenă, ridicată, cleioasă în mijloc.

La microscop: 1) bacili lungi, mai groși la centru, ascuțiți la extremități și 2) stafilococi.

Din ficat pe cartofi: 1) sus, la suprafață, strat galben-brun, gros, strălucitor, cleios; 2) jos strat brun-gros, mucos.

La microscop: 1) bacili mici de $0.1-0.3\mu$, colorindu-se rău cu violetul de metil și 2) bacili scurți și cocci.

Din rinichi pe cartofi: a) o placă brună, mai mult uscată, subțire.

La microscop: cocci, izolați și în gramezi.

b) În gelatină: Lichefacțiune la suprafață cu un deposit albui floconos.

La microscop: bacili groși, 0.2μ (?) cu vacuole, mai groși la extremități de cât la centru; unii mici, mai colorați, fără vacuole, alții mai lungi și mai subțiri.

Din testicul pe cartofi: colonii rotunde, ridicate la centru, brune, lucii, transparente, confluențe.

La microscop: bacili scurți, subțiri, cu tendința la paralelism.

Din ganglionul inguinal supurat: aceeași microbi cu caracterul bacilului morvei.

Din măduva radiului pe agar cu cartofi colonii mici, rotunde, brunatre, ridicate, lucii, confluențe.

La microscop: bacili scurți, ceva mai groși, cu tendința la paralelism, slab colorați cu violetul de metil (bacili morvei).

Casul de față pe lângă un început cutanat, fără pierdere de continuitate a peleii, prezintă particularitatea, că bacilul morvei se găsește împreună cu o masă enormă de streptococi și de bacili saprogeni. Numai în culturile, făcute din cei d'antăi tubi însemințați, apare bacilul morvei. Acest din urmă bacil există, în produsele potologice într'un număr foarte mic, față cu cei-alți microbi, dintre cari, streptococul particular trebuie să fi avut un rol însemnat la producțiunea leziunilor flegmonóse.

III
DEUX CAS
DE
MORVE CHRONIQUE D'ORIGINE CUTANÉE
PAR
V. BABES

Dans les observations relatées dans un article précédent nous avons vu, que les microbes de la morve se trouvent souvent dans un rapport si intime avec les follicules de la peau que nous avons l'impression que la morve ait pénétré par la peau. Aussi, des expériences faites avec des cultures très virulentes prouvent cette possibilité.

Les deux cas de morve que nous ajoutons aux observations précédentes offrent de l'intérêt, non seulement à ce point de vue, mais aussi au point de vue des associations bactériennes de la maladie et des difficultés du diagnostic.

Nous avons vu, que dans certains cas, on trouve des streptocoques virulents ou bien le staphylococcus aureus auprès du bacille de la morve, de sorte que par un examen bactériologique superficiel nous sommes tentés de nous croire en présence d'une pyohémie simple, et cela d'autant plus que le bacille de la morve est souvent empêché dans son développement et n'apparaît que dans la seconde ou la troisième série d'ensemencements successifs.

Dans un de nos cas le bacille de la morve était non seulement rare, mais il présentait aussi une virulence très faible.

I-e observation. — Le malade Gheorghe Ion, laboureur, âgé de 39 ans entre dans le service du Pr. Kalindéro au mois de juin 1892 pour des ulcères chroniques sur les membres inférieurs.

La maladie avait débuté, sept mois auparavant, par une éruption de phlyctènes à contenu purulent sur les membres inférieurs audessous des genoux, plus abondante autour de cette articulation et surtout autour de l'articulation tibio-tarsienne droite.

La plupart des phlyctènes sont devenu confluentes en produisant des ulcères étendus, qui ont de la tendance à s'accroître dans la profondeur et sont rebelles à tout traitement.

La maladie a évolué sans fièvre, sans douleurs articulaires et sans aucune lésion de la muqueuse nasale ou pharyngée, cependant le malade a beaucoup maigri depuis les premières manifestation de la maladie. Il n'a été jamais en contact avec des chevaux.

A son entrée dans le service, on constate au niveau de l'articulation du genou gauche et à sa partie antérieure une ulcération, qui présente un fond sale, d'un gris foncé et des parois infiltrées, blanchâtres.

Le pus sécrété est sale et a une odeur spéciale. Vers la moitié interne de la jambe on voit un ulcère cratériforme qui—au dire du malade—est de date récente, ayant débuté par une pustule.

Le côté externe de l'articulation tibio-tarsienne droite présente un grand nombre d'ulcérations isolées, d'aspect variable, ressemblant à des tubercules blancs, ulcérés à leur sommet et sécrétant du pus, qui a une faible odeur particulière. La peau est infiltrée tout autour de cette articulation.

Le malade, dans le statu-quo, quitte le même mois l'hôpital. Le pus des ulcérations est soumis à l'examen bactériologique à l'institut.

Lesensemencements sur pommes de terre, en séries successives et plusieurs fois répétées, donnent, parmi diverses colonies de microbes saprogènes, de petites colonies brunes, couleur chocolat, et très brillantes, formées par des bacilles courts, diffus, parallèles, un peu pointillés, de 0.4μ de grosseur, présentant tous les caractères du bacille de la morve.

Le cobaye inoculé dans la région inguinale avec une culture de colonies brunes isolées, ne présente qu'une tuméfaction avec ulcération locale. Le pus de cette ulcération renferme les bacilles de la morve. Au bout de 14 jours l'ulcère est cicatrisé, mais le testicule et l'épidydime restent tuméfiés. 25 jours après l'infection l'animal meurt. A l'autopsie on ne trouve aucun indice de morve; la rate plus grosse est d'une couleur rouge claire, le foie brun-noirâtre; les poumons et les reins congestionnés. Les testicules sont pâles, l'épidydime est tuméfié et congestionné.

Lesensemencements des organes du cobaye font pousser sur les substances de culture des bacilles saprogènes, ressemblant au bacille de la fièvre typhoïde.

Ce cas est important à plusieurs points de vue: 1) L'individu n'a pas eu affaire à des chevaux. 2) La maladie a débuté par une éruption cutanée sans perte de substance. 3) Bien que les éruptions soient devenu ulcéreuses avec infiltration profonde phlegmonneuse, il ne s'est pas produit la généralisation de la maladie. 4) Entre beaucoup de microbes saprogènes, qui au début occupaient la surface des pommes de terre, ce n'est que plus tard qu'il apparaît des colonies caractéristiques de morve. 5) En inoculat leur culture à des cobayes, on voit se produire les lésions caractéristiques, mais elles guérissent en partie au bout de 2 semaines et l'animal succombe à la suite d'une maladie infectieuse; les organes renferment un bacille saprogène.

II-e Observation. — Le soldat C. Silion entre à l'hôpital militaire de Roman au mois de juin 1890, présentant des abcès sur les deux jambes et sur la joue. Les abcès résistant au traitement, on envoie la malade à l'hôpital central de Bucarest, dans le service du Pr. Demosthène.

Le malade est dans un état de débilité et d'anémie avancée; il présente à la jambe droite des abcès; sur l'autre jambe tuméfiée des ulcères et des trajets fistuleux, qui donnent issue à du pus. Un trajet fistuleux existe aussi sur la pommette gauche. Il n'existe aucune lésion appréciable de la muqueuse nasale.

Au bout de quelques mois, les abcès devenant plus nombreux, le malade succombe.

Comme le diagnostic de la maladie était douteux, on envoya du pus des abcès de la jambe pour être examiné au point de vue bactériologique.

Dans une première série de cultures sur pommes de terre il se développe en A (première dilution) : des colonies transparentes à peine visibles, recouvrant la surface de la substance. Elles sont formées par de courts bâtonnets, de 0.6μ , coupés, avec une vacuole au milieu; il y a quelquefois des chaînettes, des filaments avec des renflements, avec ou sans vacuoles, enfin des streptocoques.

En B il croît une couche mate à la surface, surmontée de granulations brillantes.

Au microscope on voit des bacilles arrondis, avec des vacoules et des spores.

En C : Deux sortes de colonies : 1) les unes plates, limitées, brunâtres et 2) d'autres colonies petites, blanches comme de la porcelaine.

Au microscope on voit 1) de grosses bactéries, presque rondes, un peu courbes, inégales, en groupes denses, entourées d'une petite capsule diffuse, de 0.4μ et 2) de diplobactéries arrondies de 0.7μ .

Dans une deuxième série de cultures on obtient de larges plaques brunâtres, granulées et le liquide trouble dans les 3 dilutions successives A, B, C. Le liquide des cultures contient des bacilles courbes, arrondis, présentant quelquefois des vacoules, des chaînettes, de 0.5μ . Les plaques sont formées par des bactéries et des diplo-bactéries, des bâtonnets courbes, petits et des formes renflées.

Sur l'agar-agar en D il se développe le long de la strie des colonies rondes, transparentes et des colonies milliaires, blanchâtres, diffuses; au fond du tube le liquide est trouble.

Les colonies milliaires sont formées par des streptocoques, les uns très fins, les autres très gros, présentant à une extrémité un membre plus gros, de 2μ . Les colonies transparentes sont constituées par des diplo-bactéries, séparées les unes des autres, grosses, pâles au milieu, à division longitudinale et par des bacilles courts, 0.8μ .

Dans la troisième série on trouve, d'une part les streptocoques mentionnés, présentant des membres colossaux, de 0.3μ — 1.5μ poussant dans la gélatine sous la forme de points fins à peine visibles dans la profondeur de la substance; d'autre part sur l'agar-agar simple en A et B il se développe le long de la strie des plaques plus ou moins larges, disséminées, blanc-grisâtres, rondes, convexes; le liquide est troublé par un précipité floconneux.

Ces colonies sont formées par des bacilles courts, ressemblant au bacille de la tuberculose, uniformes, quelquefois renflés.

Les reensemencements de la culture A de la première série donnent constamment une couche brune, grosse, visqueuse, plus transparente par places, à la surface des pommes de terre. Cette couche est formée par des bacilles fins, pointillés, éloignés, de 0.3μ .

Le lapin, inoculé à l'oreille avec une de ces cultures, meurt au bout de 10 jours, après avoir présenté les derniers 3 jours de la diarrhée et de l'abattement.

A l'autopsie on trouve le foie très grossi, congestionné et friable; la rate est 3 ou 4 fois plus grosse qu'à l'état normal; les reins sont aussi plus gros, la substance corticale plus large, les pyramides pâles. Les poumons sont congestionnés.

Lesensemencements des organes ont donné les cultures suivantes: Du poumon: une couche grosse, blanc-brunâtre, opaque, à la surface de l'agar-agar, formée par des bacilles fins de 0 1 — 0.5 μ , les uns longs, les autres plus courts.

De la rate: une couche brune, brillante, transparente sur pomme de terre, constituée par des bacilles courts mais plus gros.

Des reins: des colonies rondes, brillantes, brunâtres, le long de la strie sur l'agar-agar, formées par de petits bacilles courts avec tendance au parallélisme.

Le cobaye, infecté dans la région inguinale, d'une culture isolée par reensemencement de la première série, présente au bout de 14 jours des ulcères au lieu d'infection ainsi qu'à la base du testicule. Les testicules sont tuméfiés; les articulations des membres sont le siège d'abcès. Les cultures de ces abcès sont formées par des bacilles caractéristiques de morve.

Au bout de 43 jours après l'infection l'animal succombe.

Les articulations capro-métacarpiennes et tarso-métatarsiennes ainsi que celle du genou droit antérieur sont tuméfiées. L'ulcère, que le cobaye y avait présenté pendant la vie, est cicatrisé.

Au dessous de la cicatrice on trouve dans la profondeur un abcès en communication avec la moelle du radius et d'où il sort à la pression une matière caséeuse.

L'ulcère du genou gauche antérieur est recouvert d'une croûte épaisse et communique par une fistule avec la moelle du radius transformée en pus blanc-jaunâtre caséeux.

Les ulcères des membres postérieurs sont cicatrisés; l'articulation du genou droit, ankylosée, ne renferme que des flocons albumineux.

Dans la région inguinale droite on trouve un nodule du volume d'une noisette, ramolli, renfermant une substance caséeuse. Le testicule gauche est tuméfié et abcédé. La peau présente à cet endroit la cicatrice d'un ulcère, développé pendant la vie.

En ouvrant le cadavre on constate que les poumons sont congestionnés, hépatisés dans la plus grande partie, parsemés par places de nodules du volume d'un grain de chanvre tout au plus. Le foie renferme plusieurs nodules, parmi lesquels, il y en a un du volume d'un pois, comme enkysté et rempli de pus épais.

La rate tuméfiée présente des nodules du volume d'un grain de millet.

Les reins sont très congestionnés, très friables, parsemés de foyers hémorragiques. La substance médullaire se confond avec la substance corticale.

Les capsules surrénales tuméfiées, congestionnées, sont parsemées de foyers hémorragiques et ramollis.

Au voisinage du pylore un ganglion mésentérique, gros comme un pois, est ramolli et rempli de pus.

Lesensemencements des organes donnent les cultures suivantes:

Des poumons: deux sortes de colonies sur l'agar-agar avec du suc de pommes de terre: 1) des colonies rondes, mates, grisâtres, le long de la strie; 2) une plaque jaune, proéminente, visqueuse au centre.

Les colonies mates sont formées par des bacilles longs, plus gros au centre, aigus aux extrémités; dans la plaque on trouve des staphylocoques.

Du foie, sur les pommes de terre 2 sortes de colonies: 1) en haut à la surface une couche jaune-brun, grosse, brillante, visqueuse; 2) en bas une couche brune, grosse, muqueuse.

Au microscope on voit: 1) des bacilles petits de $0.1-0.3\mu$, faiblement colorés par le violet de méthyle et 2) des bacilles courts et des coques.

Des reins sur les pommes de terre en A: une plaque brune, plutôt sèche, mince, formée par des microcoques, isolés et en amas.

Sur la gélatine en B: liquéfaction superficielle avec un dépôt blanchâtre, floconneux.

Au microscope on voit des bacilles gros, de 0.2μ , présentant des vacuoles, plus gros aux extrémités; les uns petits, plus colorés, sans vacuoles; d'autres plus longs et plus fins.

Du testicule sur les pommes de terre: des colonies rondes, proéminentes au centre, brunes, brillantes, transparentes, confluentes, formées par des bacilles courts, fins, ayant de la tendance au parallélisme.

Du ganglion inguinal suppuré: des microbes avec les caractères du bacille de la morve.

De la molle du radius sur l'ager-agar avec du suc de pommes de terre: de petites colonies, rondes, brunâtres, proéminents, brillantes, confluentes, formées par des bacilles courts, un peu plus gros, ayant de la tendance au parallélisme, faiblement colorés par le violet de méthyle (bacilles de la morve).

Ce cas présente, en dehors du début cutané sans solution de continuité de la peau, la particularité, que le bacille de la morve s'y trouve en association avec une masse énorme de streptocoques et de bacilles saprogènes. Ce n'est que dans les cultures, isolées des premiers tubesensemencés, qu'apparaît le bacille de la morve, c'est-à-dire que ce microbe n'existe dans les produits pathologiques que dans un très petit nombre par rapport aux autres bactéries, parmi lesquelles le streptocoque particulier, décrit plus haut, doit avoir eu un rôle important dans la production des lésions phlegmonneuses.

IV STUDIŪ

ASUPRA

NEFRITEI SCARLATINOASE CU PRIVIRE LA ETIOLOGIA SCARLATINEI

DE

V. BABEȘ

ISTORICUL ȘI LITERATURA DE I. TOMASIAN

ISTORICUL

Anasarca a fost menționată de Sennert, Simion Schultz și Döring pe la jumătatea secolului XVII. Acești autori au arătat relațiunea, ce există între scarlatină și anasarcă.

În cursul secolului XVIII alți autori ca Navier, Calvo din Florența, Rosenstein au constatat același lucru.

Pe la sfârșitul secolului Pleneiz arăta diferitele particularități ale urinei.

Wells și Blackall semnală la începutul acestui secol coincidența anasarcei cu prezența unei materii coagulabile în urină.

Reil descrie pe la anul 1805 inflamațiunea rinichilor. Fischer în 1824 a stabilit raporturile anasarcei și albuminuriei cu alterațiunea rinichilor.

În anul 1840 Rayer descrie pentru prima dată nefrita albuminosă acută, pe care o deosebește de cea cronică, arătând că nefrita acută este cauzată de scarlatină.

Alți autori ca Miller, Begbie și Gubler au crezut, că albuminuria există aproape constant în scarlatină în timpul perioadei de erupție.

Barthez analizând urinele copiilor scrofuloși, care au trecut în timp de 20 de ani prin serviciul său la spitalul Saint-Eugénie, ajunge la concluzia, că albuminuria lipsește adesea ori în timpul perioadei de erupție (Sanné). Diferiți medici distinși și anatomo-patologiști ca Cornil și Brault, Lancereaux, Charcot, Kelsch, Klebs, Friedländer, Langhans, Obrzut etc., făcând studii asupra acestui subiect.

Albuminuria după Labadie-Lagrave este o complicație frecventă a scarlatinei. Ea se poate arăta în două perioade bine distincte ale maladiei: În perioada de erupție, sau din contra în timpul convalescenței, după 15 zile.

Autorii diferă în păreri asupra gradului de frecvență a albuminuriei în timpul perioadei inițiale a scarlatinei. Pe când Gubler o consideră ca constantă în timpul perioadei de erupție, Barthez a vădut-o lipsind aproape tot-d'a-una în numeroasele cazuri, ce a observat. Cadet de Gassicourt n'a observat-o de cât de 2 ori: în primul cas ea a debutat a 3-a zi după erupție și a durat 4 zile; în al 2-lea cas ea a debutat a 6-a zi și a durat 8 zile.

Capitan raportează asemenea 2 exemple în tesa sa (obs. 19 și 20).

După Wagner, această formă inițială ar fi mai bine numită albiminurie scarlatină de cât nefrita scarlatină. Afară de albuminurie și de prezența cilindrilor în urină ea nu se manifestă prin nici un alt simptom, și ar trece neobservată, dacă nu s'ar examina în toate zilele urina scarlatinoșilor. Fără ca să fie posibil de a afirma, caracterele acestei albiminurii prezintă multe puncte de contact cu acelea ale nefritelor infecțioase.

Nefrita care se observă în scarlatina, la sfârșitul săptămenei a 2-a, sau în săptămâna a 3-a, sau chiar o lună după începutul maladiei, este după Cornil și Ranvier, cea mai intensă din totă nefritele albuminoase trecătoare. Ea devine câte o dată cronică, durează câte-va luni, un an și chiar mai mult. În aceste condițiuni ea poate încă a se termina prin vindecare. Ea se distinge de celelalte nefrite ale febrei prin această, că se însoțește adesea ori de edem mai mult sau mai puțin generalizat, de uremie, de inflamația fibrinoasă sau purulentă a marelor seroase, astfel că bolnavii sucombă câte o dată din cauza acestui grup de accidente grave.

În fine nefrita scarlatină trece câte o dată în stare de nefrită permanentă, incurabilă. Vom găsi dar în această formă nise stări ale rinichiului foarte variate și toate intermediarele dintre nefritele trecătoare și nefritele permanente.

Anatomia patologică și patogenia.—Friedländer dă descrierea anatomo-patologică a nefritei scarlatinoase inițiale în cazurile, în care scarlatina a omorât încă în primele săptămâni. După el rinichiul este iperemiat la început, apoi această iperemie dispare și substanța corticală devine puțin turbure la microscop, tumefacția turbure a epiteliilor făcând loc, în a 2-a săptămână, granulațiunilor grăsoase.

Lépine descrie încă din punctul de vedere anatomic o nefrită septică, observându-se din prima săptămână până la a patra săptămână și neoferind nimic de special cu scarlatina.

Anatomia patologică a nefritei scarlatinoase comune a dat loc la numeroase discuțiuni. Această nefrită a servit de basă la cele mai multe descrieri ale nefritei acute.

Pună altă dată printre nefritele parenchimatose, ea fu un moment considerată ca tipul nefritei interstițiale acute. În fine, nise noi lucrări i-au dat adevăratul său loc și au arătat, că ar fi o nefrită parenchimată la început; dar că elementul interstițial ar lua o mare parte la inflamațiune în gradele înaintate ale maladiei.

Bartels, Lecorché, Lancereaux aședă nefrita scarlatină în grupul nefritelor parenchimatose.

Din contra Klebs, Biermer, Kelsch, Charcot, Coats cred că joacă rolul predominant țesutul conjunctiv interstițial, mai ales acela al glomerulului. Leziunile parenchimatose pentru ei n'ar fi de cât secundare.

Friedländer admite în asemenea cazuri existența unei glomerulo-nefrite.

Apoi venită faptele contradictorii ale lui Litten, în care leziunile predomină, din contra, în epiteliul glandular. Cadet de Gassicourt ¹⁾ raportează trei cazuri de nefrită scarlatină, unde examenul istologic, făcut de Gombault și Balzer, a probat leziuni ale glomerulilor, consistând într-o exudațiune leucocitică abundentă intra și extra-capsulară; dar unde epiteliile tubilor contorți și a tubilor drepecți prezintă alterațiuni nu mai puțin importante.

Acesei autori ajung la concluziunile următoare: „aceste cazuri diferă în mod evident de nefrita scarlatină descrisă de autori, nefrită care ar fi interstițială. Se poate întreba dacă în scarlatină, ca în cele-alte febre grave, nu pot să se producă nefrite epiteliale, parenchimatose. Casurile pe care le-am examinat vin în sprijinul acestui mod de a vedea, din cauza leziunilor epiteliale pe care le prezintă. Este adevărat, că natura specială a nefritei scarlatinoase se arată în mod evident în leziunile glomerulare și perivasculare ²⁾“.

Pe de altă parte lucrările lui Weigert, Langhans, Cornil și Brault arată, că leziunile glomerulare ale lui Klebs și Kelsch pot să se arate și în alte afecțiuni, nu numai în scarlatină, și complicate de alte nefrite, în mod manifest parenchimatose.

Pare dar stabilit astăzi, că nefrita scarlatină trebuie a fi așezată printre nefritele parenchimatose, sau mai bine printre nefritele difuze mixte.

Iată ce se constată la autopsia indivizilor, cari au sucombat în urma unei nefrite scarlatinoase.

După Wagner, *aspectul macroscopic* este adesea ori acela al unui *mare rinichi alb al lui Bright*, cu sau fără emoragii interstițiale.

După Leichtenstern ³⁾, citat de Lépine, rinichiul scarlatinos ar putea prezenta din punctul de vedere macroscopic cele trei tipuri următoare: tip de iperemie difuză, tip anemic, tip emoragic.

Tipul de *iperemie difuză* ar putea asemenea să se dividă în două varietăți: în prima varietate rinichiul este mare, dur, întins, partea corticală este roșie vie în mod uniform. În a doua varietate rinichiul este mai mic, roșu-închis, și seamănă cu rinichiul cardiac. Emoragiile sunt constante în glomeruli și în canaliculi.

Rinichiul anemic ar prezenta asemenea două varietăți: într-o varietate rinichiul este môle, foarte edematos, se întâlnește în forma supra-acută cu anurie; în cea-altă varietate rinichiul este dur, lardaceu la tăetură, și se observă de preferință (nu exclusiv) în cazurile unde urina este palidă, abundentă, albuminoasă și pielea de un alb ca albastru.

În fine, ceea ce caracterizează al treilea tip sunt iperemiile localizate, de aspect pătat, ale rinichiului; iperemia există, când în vasele interlobulare, când în glomeruli.

Leziunile istologice. Ele sunt variabile, după gradul de intensitate al nefritei, și mai ales după cum bolnavul a supra-vețuit mai mult sau mai puțin timp.

Ele variază asemenea în diferite puncte ale rinichiului. Aceste diferențe sunt mai ales însemnate pentru glomeruli.

¹⁾ Traité des maladies des enfants, t. II.

²⁾ Cadet de Gassicourt, t. II, p. 468.

³⁾ Deutsche med. Wochenschr, 1882 No. 13, 18 și urmât.

După Wagner unii glomeruli sunt mari, vasele lor sunt foarte injectate sau goale de sânge; alți glomeruli prezintă numai o ușoară tumefacțiune a epitelului suprafeței interne; în alți glomeruli acest epiteliu este pe cale de proliferare, sau împrejur sau urmând o suprafață falciformă și rețeaua glomerului este comprimată.

Altă dată există o proliferare însemnată a nucleilor (glomerulo-nefrita lui Klebs): în formele emoragice se găsesc numeroși globuli roșii; în formele neemoragice există numeroși globuli albi între capsula și rețeaua glomerulară.

Din partea *canaliculilor*, leziunile sunt asemenea variabile, câte o dată epitelul este tumefiat, tulbure, albuminos. În cavitatea canaliculilor se găsesc albumină coagulată, cilindrii hiliați; altă dată ei sunt umpluți cu globuli roșii, sau cu globuli albi. Altă dată epitelul este foarte tumefiat, poligonal, tulbure, în parte detașat de perete, în general atunci nu există cilindrii (Wagner).

Leziunile epiteliale s'ar putea explica după Litten în două moduri: sau prin eliminarea unei substanțe nocive prin rinichi sau prin leziuni vasculare, aducând o necroză de coagulațiune, câte o dată chiar concrețiuni calcare.

Stroma este în general numai injectată, foarte vasculară. La un grad mai înaintat, există o proliferare a micelor celule ale țesutului conjunctiv după unii, iar după alții o exudație abundentă de leucocite. Când această exudație este foarte pronunțată, ea constituie forma pe care Wagner o descrie sub numele de *formă limfomatosă acută* ¹⁾.

În această formă rinichiul sunt mari, foarte friabili. La suprafață ei sunt presărați de pete grise-gălbui, cari se găsesc asemenea la incisie. Piramidele sunt foarte infiltrate de sânge. Alterațiunile istologice sunt mai pronunțate ca în celelalte forme. Leichtenstern crede, că rolul principal îl joacă edemul acut al rinichiului în cazurile de anurie completă.

Pe lângă această formă, rinichiul scarlatinos mai poate încă prezenta, după Wagner, alterațiunile *hemoglobinuriei* sau ale combinațiunilor acestei forme cu *forma acută emoragică* a bôlei lui Bright.

Cadet de Gassicourt crede, că sunt acolo diferitele grade ale unei evoluțiuni succesive: „Alterațiunile superficiale produc albuminuriile trecătoare; alterațiunile de intensitate mijlocie aduc albuminuriile de o durată mai lungă dar curabilă; alterațiunile profunde cauzează albuminurii cronice“.

De când Klebs a semnalat leziunile anatomice din glomeruli lui Malpighi ca un fenomen independent sau dominant în nefrita post scarlatinosă, glomeruli au rămas și rămân încă subiectul numărârilor cercetări. Cu toate că opiniunea lui Klebs asupra originii leziunilor a părut greșită, această formă de nefrită este admisă astăzi aproape în unanimitate. Câți-va autori întind ipoteza lui Klebs până acolo, în cât admit, că în glomeruli ia naștere toate leziunile rinichilor în cursul bôlei lui Bright, precum și accidentele clinice ca: albuminuria, anuria și uremia.

Cu toate cercetările numeroase ce s'au făcut, această chestiune este încă astăzi la ordinea zilei, și formează obiectul unei vii discuțiuni. Din nefericire este puțină speranță, ca aceste discuțiuni să ajungă la rezultate decisive; căci în privința inflamațiunei nu s'a dis încă ultimul cuvânt. Nu sunt șanse ca o

¹⁾ Deutsch Arch. f. kl. Med. XXVII, p. 543 și Ziemssen's Handbuch.

asemenea problemă să se rezolve verî-o dată pe un teren așa de dificil ca acela al glomerulilor lui Malpighi, din cauza particularităților lor istologice și fiziologice.

Metodul de examinare istologică în patologia rinichilor este mai important ca în alte organe. Diferențele sunt atât în leziunile observate asupra glomerulilor, cât și în explicarea naturii lor.

Tóte cercetările, făcute până în prezent, par incomplete din două cauze: mai înteu fiind-că ele se ocupă prea mult de leziunile inițiale ale maladiei, nedându-se de cât puțină importanță perioadelor posterioare atât de importante pentru a aprecia bine caracterul general al glomerulo-nefritei; al 2-lea fiind-că s'a dat puțină atențiune leziunilor capsulei lui Bowmann și diverselor procese cași se petrec împrejurul se, mai ales la suprafața sa internă. Singurii Cornil și Brault ¹⁾ consacră capsulei lui Bowmann mai multă atențiune ca alți autori.

Cât despre leziunile primitive ale glomerulo-nefritei Klebs a remarcet deja proliferarea și descuamarea epiteliilor, care acoperă vasele glomerulilor și suprafața internă a capsulei lui Bowmann. El pune augmentarea numărului nucleilor în relație cu această proliferare a epiteliilor și cu infiltrația micelor celule rotunde în țesutul conjunctiv, care unesce ansele buchetului vascular.

Cercetările posterioare n'au confirmat existența țesutului conjunctiv în stare fiziologică, ast fel că origina acestui țesut, care jică un rol atât de important în obliterarea anselor vasculare, a rămas obscură până în prezent.

Chiar crescerea numărului nucleilor, semnalată de cei mai mulți autori ca un simptom constant al primelor grade ale inflamațiunii glomerulilor, a fost și este încă subiectul număróselor controverse. Cei mai mulți din autori consideră proliferarea epiteliilor ca una din cauzele acestui fenomen; dar diferite opinii se manifestă, când este vorba de natura altor celule rotunde, ovale și fusiforme, cari se găsesc de ordinar pe glomerulul inflammat. Câte o-dată s'a cređut, că aceste celule derivă din proliferarea endoteliilor vaselor capilare; altă-dată nu se consideraū de cât ca globuli albi emigrați din sange. Se presupunea sediul lor, nu în vasele capilare, saū mai bine în lumina lor, ci în spațiile cari există între ele; pentru acesta s'a aședat glomerulo-nefrita printre inflamațiunile interstițiale. Leziunile anatomice, observate în lumina vaselor capilare saū pe pereții lor n'aveaū pentru autori mare importanță, și nu li se atribuia de cât o semnificație secundară, presupunēd că ele pot influența, într'un mod mediat numaī, mersul posterior al procesului, făcēd mai dificilă circulațiunea sanghină.

Dar D. Ribbert ²⁾, Langhans ³⁾, Friedländer ⁴⁾ și Nauwerk ⁵⁾ aū fixat atențiunea asupra leziunilor intracapilare și le-aū arătat importanța.

Langhans și atribue cu drept cuvēnt meritul, că el a definit în mod clar procesul despre care este vorba aici și a separat leziunile cari aū loc în epiteliile glomerulului și capsulei de leziunile cari se desvoltă în lumina capilarelor. El a creat ast-fel o basă solidă pentru cercetările ulterioare. Obrzut a

¹⁾ Études sur la pathologie du rein. Paris. 1884.

²⁾ Nephritis und albuminurie.

³⁾ Archives de Virchow, t. 76, 85 și 99.

⁴⁾ Fortschritte der Medicin. No. 3, 1883.

⁵⁾ Ziegler's Beiträge zur pathol. Anatomie, t. I, pag. 64.

urmat aceeași cale și a cercetat în detaliu, în fie-care parte a glomerulilor, leziunile pe cari le a remarcat în cursul glomerulo-nefritelor.

Cât despre epiteliu, toți autorii, de la Klebs, sunt de acord asupra proliferațiunii și descumațiunii lor în cavitatea glomerulară. Chiar după Ribbert, glomerulo-nefrita consistă numai în aceste leziuni. Prin această opinie, Ribbert înclină către doctrina lui Virchow asupra inflamațiunii „parenchimatose“.

Adesea-ori proliferarea predomină ast-fel asupra descumațiunii epiteliilor, în cât vasele glomerulare se acoperă cu mai multe straturi de aceste celule. Langhans admite tot nisce asemenea leziuni în capsula lui Bowman, ceea ce Nauwerk n'a întâlnit nici o-dată.

Cornil și Brault¹⁾ dic asemenea, că „în unele casuri capsula pôte fi sediul modifi cațiunilor patologice destul de importante, fără ca glomerulul să ea parte“ ; opinie care n'a fost apreciată de autorii germani după cum merită.

Cât despre modifi cațiunile vaselor glomerulare, tocmai ele sunt, cari au fost obiectul cercetărilor particulare făcute de autorii citați mai sus, (Langhans, Friedländer, Nauwerk), și cu care s'a unit Hausemann²⁾ în ultimii timp.

Acești autori, afară de Hausemann, sunt de acord, că vasele sanghine glomerulare și mai ales endoteliile lor jôcă rolul principal. Sub influența excitațiunii inflamatorii aceste celule se multiplică. În stare fiziologică numărul endoteliilor vaselor glomerulare este fôrte restrâns. În timpul inflamațiunii numărul lor crește astupând în mod complet lumina vaselor capilare. Ca consecință a acestei proliferațiunii rezultă în primul cas îngroșarea peretelui vascular prin stratul protoplasmatic cu nucleu împrăștiat pe el în mod regulat ; în cel-alt cas rezultă obstrucțiunea completă a luminei prin endoteliile proliferate. (Langhans).

Fenomenul, care ar justifica acest mod de a vedea relativ la modifi cațiunile endoteliale, și anume figurile kariochinetice în nucleu, nu s'a observat de nici unul din acești autori, nici chiar de Langhans, cu tôte că el a dispus de un număr considerabil de casuri.

Grămeți fin granulose, umplând lumina vaselor, cari nu sunt pentru Langhans de cât protoplasma endoteliilor proliferate, au fost vădute mai înainte de Ribbert și Friedländer ; dar acești autori explică în alt mod semnifi cația lor. Ribbert în particular consideră aceste grămeți ca globuli albi de sânge descompus, care, ca tromboza albă, se acumulează în lumina vaselor, în cantitate așa de mare, în cât determină impermeabilitatea totală. Apoi Hortolès a remarcat asemenea o acumulație analógă a globulilor albi în interiorul capilarelor.

Aceste modifi cațiuni, cari au ca sediū vasele capilare, după Langhans ar fi cauza a două simptome clinice fôrte importante în cursul nefritei acute : albuminuria și îpuținarea urinelor. Ele sunt, după acest autor, fenomenul anatomic constant în tôte formele nefritelor acute ; și între ele și restul leziunilor parenchimului renal, există un fel de paralelism.

Ideile lui Langhans au fost contrațise de Hausemann. Obrzut 'și-a format

¹⁾ L. C. pag. 79.

²⁾ Zur pathologischen anatomie der Malpighischen Körperchen der Niere (Archives de Virchow. t. 100, pag. 52).

o opiniune asupra acestui obiect prin examenul microscopic al casurilor de nefrită scarlatinosă, pe cari le-a avut la dispoziție. Numărul acestor casuri de și n'a fost considerabil, dar ele au fost examinate cu atențiune, și studiate după metodele cele mai bune. D-sa s'a grăbit a ridica rinichiul cadavrelor îndată ce ele 'i s'au adus la institut, prin urmare foarte puțin timp după morțe. Restul autopsiei s'a făcut mai târziu.

Pentru întărirea preparațiilor Obrzut s'a servit în toate casurile de soluțiunea lui Fleming, de acid cromic 0.2 0/0, de soluțiunea lui Müller și de alcool. Nu s'a servit de acestea din urmă de cât pentru contra probă. Din toate soluțiunile citate, D-sa a găsit cea mai bună soluțiunea lui Fleming. Acest metod de întărire are însă inconvenientul, că pătrunde cu greu în interiorul părților; pentru a evita acesta a tăiat cu un cuțit foarte tăios bucăți de un milimetru de grosime și de o jumătate centimetru de lungime. Nisce asemenea secțiuni sunt pătrunse de lichidul lui Flemind în 48 de ore în mod uniform și complet, ast-fel că toate elementele istologice sunt foarte bine fixate; ceea ce nu se obține prin alte metode.

Preparațiunile alcoolice, în comparație cu acelea ale soluțiunei lui Fleming, pot fi numite cu drept cuvânt caricaturi ale realității. Bucățile întărite în timp de 48 ore în lichidul lui Fleming, apoi spălate timp de 3 ore în apa care curge sub robinetul apeductului și întărite în urmă timp de 48 ore în alcool, primesc o consistență așa de convenabilă, în cât se pot obține secțiunile cele mai subțiri posibile. Inclusiunea în parafină este de prisos; în acest scop e bună celoidina. Glomerulii nu se dislocă și nu cad din aceste secțiuni, ori-cât de subțiri ar fi.

Scopul principal al lucrării lui Obrzut era de a controla rezultatele autorilor sus citați, mai ales pe acelea ale lui Langhans, și rezultatele negative ale lui Hausemann. Cestiunile ce 'și-a propus de a rezolva sunt următoarele:

1^o Dacă glomerulo-nefrita există în realitate în nefrita scarlatinosă;

2^o Cari sunt modificațiunile anatomice ale glomerulilor malpighieni cari constituie această formă de nefrită, anume modificațiunile din glomeruli chiar, adică: a) epiteliile lor, b) pereții vaselor capilare cu celulele lor endoteliale, și în fie alterațiunile al căror sediū este lumina vaselor glomerulare;

3^o Lesiunile capsulei lui Bowmann;

4^o Cari din aceste lesiuni fac parte integrantă din fie-care nefrită acută.

5. Care este influența lesiunilor citate mai sus, din punctul de vedere istologic, asupra distrugerii definitive a glomerurilor malpighieni, și care este evoluțiunea temporară, succesiunea cronologică a acestor lesiuni.

Obrzut citează observațiunile sale de nefrită scarlatinosă, cari, după cum am șis, sunt mai puține ca ale lui Hausemann, care a dispus de veri-o 120 de casuri. Cu toate acestea rezultatele cercetărilor sale sunt departe de a fi așa de negative ca ale lui Hausemann, care n'a remarcat nici alterațiuni ale capsulei, nici alterațiuni ale capilarelor ori-cât de caracteristice au fost unele și altele. Causa a fost fără îndoelă, sau un examen ușor al tuturilor casurilor sale, sau un metod mai puțin propriu pentru a descoperi nisce lesiuni așa de delicate, ca metodul de care s'a servit Langhans.

Obrzut, trecând în revistă sistematică toate alterațiunile observate în casurile sale, analisându-le de aproape și comparându-le cu alterațiunile descrise de alți autori, parvine pôte a înțelege valórea lor patogenică în inflamațiunile

glomerurilor malpighienă. El, în urma acestui examen minuțios, ajunge la rezultatul următor :

I. Este constatat, că în perioada de convalescență a scarlatinei o nefrită localizată în glomerulii malpighienă formează o speță distinctă. Este constatat asemenea, că sunt microorganisme, de care organismul se debarasează prin căile urinare, care provoacă această inflamațiune.

Cercetările noastre bacteriologice au arătat în adevăr, că prezența streptococilor sau a productelor lor toxice în rinichi produce nefrita scarlatină.

II. Trebuie a se separa de procesul inflamator propriu și alterațiunile degenerative care rezultă și a nu considera ca simptome esențiale inflamației de cât următoarele: iperemia, acumulațiunea globulilor albi pe marginele pereților vasculari, emigrarea lor în interstițiile intercapilare și noua formațiune a țesutului conjunctiv peri și intravascular, la care participă mai cu seamă. Rolul pasiv al endoteliilor capilare nu permite de a le atribui o parte oarecare în acest proces plastic. Este posibil, dar nu s'a demonstrat încă, că alterația lor să aibă o legătură importantă cu sus și cu alterație inflamatorie a vaselor; dar soluțiunea acestei probleme aparține viitorului. Proliferarea stratului perivascular (epitelial) este tot-d'a-una urmată de descuamarea epiteliilor. Celulele detașate și cădute în cavitatea glomerulară, fiind suspendate într'un lichid bogat în albumină, pot, împreună cu globulii albi și roșii emigrați din sânge a lua parte la produțiunea fibrinei (glomerulo-nefrita fibrinoasă). După ipoteza lui Mosso, emoragiile în cavitatea glomerulară ar avea o mai mare valoare în această privință.

III. Epiteliile capsulei, proliferând și descuamându-se, n'au mai mare importanță ca ale stratului peri-vascular; pe când inflamația productivă de la fața internă a capsulei poate singură determina distrugerea completă a glomerulului, și poate singură forma substanța glomerulo-nefritei.

IV. Basându-se pe observațiunile sale, Obrzut nu e în stare de a rezolva cestiunea de a ști, dacă toate nefritele acute se complică de inflamația glomerurilor și dacă ele debută prin acestea. Acesta nu îi pare probabil, dacă se face abstracțiune de proliferarea, de descuamarea epiteliilor și de emoragii și dacă se restrânge procesul inflamator la fenomenele conforme cu teoria lui Cohnheim.

V. Din capsula lui Bowman ca și din buchetul vascular poate rezulta procesul inflamator (glomerulo-capilarita și glomerulo-capsulita). Productul acestei inflamațiuni aduce de ordinar obliterarea totală a glomerulului. Acest proces productiv nu diferă de alte inflamațiuni plastice de cât prin acesta, că țesutul conjunctiv de recentă formațiune suferă mai des degenerescența și hialină sau vitrosă.

Etiologia. — În marea majoritate a casurilor, nefrita scarlatină nu apare mai înainte de a 15-a și a afecțiunii exantematice; este dar un accident al convalescenței. Asupra acestui punct clinicianii cei mai eminenți Rayer, Trousseau, Barthez și Rilliet, G. Sée, Gerhardt etc., sunt perfect de acord. Cele d'antău manifestări ale nefritei pot a nu izbucni de cât în cursul săptămânei a patra după erupția scarlatinei.

O mulțime de clinicieni atribue nefritei scarlatinoase o cauză ocazională,

frigul. Cadet de Gassicourt ¹⁾, crezând că elementul infecțios joacă rolul principal, acordă cu toate acestea o parte mare frigului ca cauză ocazională a nefritei scarlatinose. Bartels, Gerhardt, Thomas în Germania; Trousseau, Barthez și Rilliet, G. Sée în Franța negă această influență acordată pretinselor cauze ocazionale.

Wagner consideră influența frigului ca problematică.

Führbringer o negă complet.

Trousseau arată ²⁾, că anasarsa, în perioada de descuamație a scarlatinei, se observă în mod indiferent la acei cari se expun la frig, precum și la acei cari au fost inconjurați de îngrijiri și n'au părăsit camera lor.

După Barthez și Rilliet o a cincea parte dintre scarlatinoși prezintă anasarca simptomatică a unei nefrite acute.

Este mai just de a susține cu Bartels, că proporția variază de la o epidemie la alta. Ast-fel medicul din Kiel a întâlnit pentru prima oră (1853—1854) 22 de cazuri de nefrită din 180 de scarlatinoși. Într-o epidemie posterioară, el a văzut, 13 scarlatinoși din 84 sucombând în urma complicațiunei renale. În alte epidemii abea s'au numărat câte-va exemple dintr-o sută de bolnavi. Ast-fel Bartels, crede că nefrita scarlatinosă ar fi o afecțiune specifică ca și scarlatina însăși.

Din 136 de observațiuni de scarlatină adunate de la spital, Cadet de Gassicourt a constatat de 40 de ori prezența albuminuriei și de 96 de ori lipsa ei.

Diverse teorii au fost emise pentru a explica nefrita scarlatinosă; iată principalele:

1^o Complicațiunea renală face parte integrantă din scarlatină; ea este repercusiunea exantemului asupra învelișului epitelial al rinichilor (enanthem). Dar singurul fapt al aparițiunei tardive a nefritei ridică totă valoarea acestei opinii.

2^o Teoria mecanică, susținută de Bohn: nefrita ar fi faptul unei fluxiuni colaterale către rinichi: această fluxiune colaterală ar fi determinată prin alterațiunile pielii, ea fiind acoperită de un strat gros de exudat și de epiderm descuamat. Dar Führbringer remarcă, că atunci când supravine o nefrită în dermatoză, ea apare în momentul când erupția este la apogeul său, iar nu în momentul descuamațiunei.

Aceleași obiecțiuni se aplică la teoria, care asimilează această nefrită cu leziunile renale ale arsurilor tegumentului extern; acolo, asemenea, inflamațiunea renală se arată de la început.

3^o În fine a treia teorie, cea mai recentă, este aceea a noastră, în care se pune nefrita pe comptul unui agent morbid-specific, unui streptococ, care prin prezența sa sau a productelor sale toxice în rinichi produce nefrita scarlatinosă.

După Leichtenstern, otrava morbidă, existând în piele în timpul exantemului, ar fi resorbită în urmă prin căile limfatice, și intensitatea leziunei renale ar depinde și de gradul de virulență al otrăvei morbide și de resorbițiunea sa.

¹⁾ Traité clinique des maladies de l'enfance.

²⁾ Leçons cliniques.

Führbringer admite asemenea această teorie, dar crede că otrava morbidă, pentru a lucra asupra rinichiului, trebuie să încerce o modificare analogă aceleia ce încercă sifilisul, trecând de la cele două prime perioade la a treia.

Care este natura intimă a acestei otrăvi?

După unii ca Führbringer, ar fi un ferment solubil.

Noi credem că ar fi datorită unui micro-organism, unui streptococ și nefrita scarlatină trebuie să intre în cadrul nefritelor infecțioase propriu zise.

În două cazuri, Bouchard a constatat prezența microbilor, precum și o albumină retractilă în urina scarlatinoșilor.

Cercetări bacteriologice. — Este probabil, că toate nefritele trecătoare, observate în scarlatină ca în toate febrele infecțioase, sunt datorate prezenței bacteriilor în sânge, acțiunii speciale a acestor bacterii asupra rinichiului și eliminării lor prin urină.

Se poate admite, că urina indivizilor sănătoși nu conține organisme inferioare. Pasteur a arătat, că urina adunată cu toate precauțiunile necesare, lăsată în contact cu aerul pur, se conservă nedefinit, fără ca să dea loc la fermentațiunea amoniacală și fără să dea naștere la organisme. Acest fapt a fost confirmat de către Roberts, Meissner, Cazeneuve, Livon și Leube. Cu toate acestea aceste experiențe nu sunt absolute, căci s'ar putea întâlni în urină germeni în mic număr, cari nu determină fermentațiuni și cari nu găsesc mediul nutritiv propriu dezvoltării lor. Kannenberg pretinde din contră, că urina oamenilor sănătoși conține bacterii ¹⁾.

Pentru a aduna și a examina urina, trebuie a lua o cantitate mai puțină ca o picătură pe o lamelă subțire în momentul emisiunii, cu precauțiunea de a spăla în mod prealabil extremitatea uretrei. Acest procedeu de a lua urina este mai bun de cât de a o lua sondând pe bolnavi, căci s'ar putea introduce ast-fel micro-organisme din aer în bătă. Urina femeilor este tot-d'a-una necurată când se adună ast-fel, prin introducerea în ea a microbilor cari se găsesc la vulvă. Așa că e mai bine de a se face examenul cu urina bărbatului. Urina întinsă pe una sau mai multe lamele și uscată, este apoi colorată cu licorea lui Ehrlich sau cu violetul B.

Profesorul Bouchard a dezvoltat în mai multe comunicațiuni această idee generală, că în scarlatină, ca în toate maladiile infecțioase (rugeola, erisipel, osteomielita, amigdalită, angină difterică etc.) urina conținea microbii speciali ai acestei boale, împreună cu o varietate particulară de albumină, albumină neretractilă; din contră, în albuminuria nefritelor cronice, albumina este retractilă după ce a fost coagulată prin căldură, și s'a lăsat să repauseze în tubul de experiență.

Kannenberg, care urmărea în același timp cercetări analoge, a întâlnit câte o dată în urinale prospete micro-organisme de formă sferoidă, sau în forme de bastonașe scurte; dar în toate maladiile acute și mai ales în maladiile infecțioase, numărul bacteriilor este crescut, după acest autor.

Dacă nu se descoperă adesea bacterii în rinichiul scarlatinos ²⁾, acesta provine din faptul, că se face autopsia mult timp după debutul maladiiei, atunci

¹⁾ Zeitschrift. f. Klin. med. Bd. I.

²⁾ Coru et Babès, Les Bactéries:

când rămân numai leziuni ale parenchimului, consecutive acțiunii micro-organismelor.

În autopsii se găsesc adesea ori în vasele rinichilor bacterii, cari s'au dezvoltat de multe ori în ultimele 24 de ore ce urmează după morțe; dar atunci vasele nu sunt dilatate și nu se observă nici în vecinătatea lor imediată, nici în teritoriul lor nutritiv leziuni apreciable; pe când, atunci când depunerea bacteriilor a avut loc în timpul vieții, există aproape constant: congestiuni, echimose, leziuni foarte manifeste ale țesutului conjunctiv și ale celulelor epiteliale, o mortificațiune a celulelor, diapedeza globulilor sanghină, inflamațiuni consecutive acțiunii bacteriilor.

Experiențele demonstrează, că acțiunea locală asupra rinichiului a bacteriilor injectate în circulația generală este mai intensă atunci, când există deja în acest organ o turburare a nutrițiunii. Va fi suficient pentru a demonstra, de a produce în mod experimental la animale o nefrită s'au printr'o intoxicație cantaridienă, sau în ori-ce alt mod, și în urmă de a injecta în sânge un microb patogen. În virtutea unui mecanism analog Heubner a legat vasele bășiceii, și a provocat ast-fel un fel de mortificație locală a mucóseii vesicale la animale, apoi a injectat virus difteric și a provocat aparițiunea unei difterii, localizată la bășică. În același mod s'ar obține în mod foarte sigur o nefrită bacteriană, legând mai întâi pentru câte-va ore vasele rinichiului, apoi injectând animalului ast-fel preparat microbi patogeni.

Rinichiul, fiind alimentat de artere foarte gróse relativ cu volumul lor și cari emană direct din aorta abdominală, sunt irigați printr'o cantitate considerabilă de sânge, ceea ce-î face a servi ca un filtru pentru toate materiile solubile ale sângelui; așa dar funcțiunea lor fiziologică chiar îi predispune la nefrite bacteriene. În același timp, când presiunea laterală a sângelui este foarte mare în arteriolele rinichiului, aparatul glomerular incetinéză cursul lui în miclele vase ale glomerulilor sau în arterele lor aferente, unde bacteriile se acumulează de preferință. Aceste organe sunt aședate în mod admirabil, pentru a reține accidental pentru un timp variabil, corpi străini, micro-paraziți ce ar conține sângele în timpul trecerii sale prin rinichi. Aceștia din urmă au tot-d'a-una tendința de a se elimina prin urină.

Dacă secrețiunea este oprită dintr'o cauză óre-care, bacteriile se depun în vase, se pot multiplica acolo și cauza ast-fel leziuni ale țesuturilor.

Un alt motiv al depunerii bacteriilor consistă în marea masă a micro-organismelor, cari pătrund la un moment dat în organism și de care rinichiul nu se póte curăți așa de repede. Parenchimul și vasele se umplu atunci cu o mare cantitate de bacterii.

În general retențiunea urinei constituie o predispoziție manifestă a rinichiului la nefrita scarlatinósă, ca la toate maladiile infecțioase, și un pericol foarte mare în cursul oricărei infecțiuni septice.

În ceea ce privește nefritele scarlatinóse infecțioase, în cari nu se găsesc bacterii în rinichi în momentul morței, trebuie a presupune, că la un moment dat au existat bacterii, cari au avut o influență deleteră directă asupra rinichilor și cari au produs o nefrită prin acțiunea lor chimică sau prin trecerea lor. Se póte presupune, că glomerulii au fost atunci atinși de glomerulită și de inflamație perivasculară și că celulele au suferit o degenerescență consecutivă trecerii bacteriilor, cari nu se mai găsesc în momentul morței. Ceea

ce se întâmplă după cum am dis la autopsia indivișilor morșii de nefrita scarlatinosă. Nu există atunci bacteriile în rinichi, pe când mai înainte s'ar fi putut recunoșce un mare număr la examenul urinelor în timpul vieșii.

În două observașii de nefrită scarlatinosă complicate: cea d'ânteu cu o difterie, a doua cu o febră tifoidă anterioară scarlatinei, cu anasarcă și uremie mortală, am vedut, în sângele vaselor capilare ale rinichiului, o cantitate enormă de micș diplococi puțin lungăreșii de $0\mu,25$ la $0\mu,3$ de grosime, foarte colorașii prin colorile de anilină, și reunișii câte o-dată în lanșuri de patru indivișii. Existau foarte pușine bacteriile în cele-alte organe. Aceste micro-organisme nu erau caracteristice nici ale febrei tifoide, nici ale scarlatinei, nici ale difteriei ¹⁾.

Efectul constant al bacteriilor, mai mult sau mai puțin accentuat după numărul lor, este de a dilata vasele sanghine în care există ele, de a determina o congestie sau o obliterare parșială a vaselor, o mortificașie a celulelor epiteliului, sau o inflamașie parenchimatosă, echimose, emoragii, hematurii și albuminurii. Când procesul e repede și intens, abundenșia lor în vase explică anuria și fenomenele uremice. În casurile când acșiunea lor este puțin energetică, se produc sau abcese consecutive tromboselor locale, sau o degenerescenșă vitrosă a țesuturilor (Weigert) și o inflamașie consecutivă a epiteliului tubilor și a țesutului conjunctiv. Este probabil că în nefrita scarlatinosă bacteriile, cari ocupă rinichiul, trec asemenea în urine.

În anul 1886—87 toate casurile de decese, din spitalul de copii din Pesta s'au supus pe lângă un examen detaliat al cadavrelor, unor cercetări bacteriologice sistematice. Am făcut în acest timp 112 autopsii, între cari și 14 casuri de nefrită scarlatinosă, cari erau în legătură cu procese septice. Metodul cercetărilor a fost simplu și s'a basat pe aceleașii principii cari s'au observat la examinări bacteriologice la animale. Deschiderea cavitășilor mari serose s'a făcut cu instrumente încălșite, după secșiunea prealabilă a peleii.

Pentru examinarea organelor s'a întrebuișat spălarea cu sublimat, uscarea cu hârtie sugătore sterilizată, arderea suprafeșelor cu instrumente incandescente, secșiunea suprafeșii prin divisiune sau spintecare.

Inseminșări s'au făcut din profunșimea organelor. S'au inoculat de obicei din organe chiar animale ca: șoreci, epurș de casă, porceii de india, șobolani.

Afară de acesta s'a pus o parștică de organ mai ânteu în substanșe gelatinose, și apoi de aci s'au preparat dilușii în 3—4 eprubete. În fie-care eprubetă se trag trei dungș paralele și longitudinale, cari pștrund și în profunșime. În eprubeta a patra și anume în ultimele dungș, nu se mai desvoltă de regulă nici o cultură, pe când în eprubeta a treia se desvoltă de obicei culturș isolate.

Ca substanșă nutritivă s'a preparat agar-agar cu serum de sânge, cu sau fără glicerină și zachăr; câte o-dată cu lichid ascitic uman sau serum sanghin uman, de regulă s'a întrebuișat și gelatină.

¹⁾ Babès. Contribution à l'étude des lésions aigües des reins liées à la présence des microbes. Arch. de physiol. 15 Novembre 1883.

În gelatina lichefiată s'a trecut substanța de examinat, s'a preparat 1—2 diluțiuni și s'a turnat în sticle duble mici și plane, recomandate de unul din noi ¹⁾).

Din culturile obținute în modul acesta s'a inoculat alte animale. Din produsele patologice, și după mörte din organe, s'a inoculat iarăși alte animale și substanțe nutritive.

Prima sau a doua generațiune a culturai se întrebuintă de obicei pentru inoculațiune, după ce se aflase, că nu numai bacteria capsulată lanceolată a salivei ci și streptococii și alte bacterii perd de multe ori förte repede patogenia lor.

Din organele omului și ale animalelor întrebuintate s'a făcut preparate din țesuturile prospete și din cele întărite. Întărirea s'a făcut de obicei în alcool și în soluțiunea lui *Fleming*, acesta din urmă conservând bine capsulele bacteriilor și divisiunile celulelor.

Secțiunile fine s'a colorat cu soluția de rubin apósă, sau cu anilină și după procedeul lui *Gram*: în cazul din urmă am găsit nemerită colorarea dublă cu safranină și descrierea țesuturilor, unde nu se notéză ver-o altă metodă specială, s'a făcut cu colorarea dublă cu safranină și violet după *Gram*.

Spre a studia țesutul și modificările sale s'a întrebuintat șarlach, safranină și picrocarmin, și s'a examinat în balsam sau în glicerină.

Metódele mai noi ale lui *Weigert* și *Kühne* s'a întrebuintat cu succes în casurile examinate mai târziu. Aceleași metóde s'a întrebuintat și în observațiunile nóstre. Cu fie-care din aceste metóde s'a constatat de cele mai multe ori prezența bacteriilor, cari posedau proprietăți mai mult sau mai puțin patogene pentru animale.

În unele casuri nu s'a putut exclude posibilitatea, că unele din bacteriile găsite au pëtruns în corp după mörtea individului, în cele mai multe casuri însă s'a reușit a se avea imediat după mörte probe din organe, așa în cât aci nu se póte admite acéstă posibilitate.

După experiențele nóstre în acéstă privință credem, că în timpul iernei la om și la animale mai mari, cari au sucombat de accidente sau fără maladie anterioară, organele interne rămân mult timp lipsite de bacterii și chiar véra trec 4—10 ore după mörte fără ca să se presinte bacterii în organele interne. În scarlatină ca în cele mai multe maladii infecțioase lucrurile se întëmplă ast-fel. Aci am reușit tot-d'a-una a cultiva colonii de bacterii din organele bolnave. Fără indoială cele mai multe din aceste bacterii sunt în legătură causală cu leziuni generale sau locale, și ar fi de mare interes a se determina exact natura, localisația și topografia lor, a studia acțiunea lor patogenă și a da multă atențiune la coexistența particulară a multor forme de aceste bacterii.

Examenul celor 14 casuri citate mai sus de nefrită scarlatinósă ²⁾, cât și multe alte anterióre și cele consecutive, dovedesce, că nefrita în scarlatină și după scarlatină nu presintă entitate anatomo-patologică. Casuri cu totul analóge de nefrită s'a găsit o-dată după varicelă, și o-dată după difterită pură. Am vedut că la tóte s'a găsit un mers mai mult sau mai puțin acut,

¹⁾ Cornil et Babès, *Les Bactéries* 1885.

²⁾ V. Babeș, *Cercetări bacteriologice și patologice*, 1889.

modificări inflamatorii în vecinătatea vaselor mari, alterațiuni parenchimatose și interstițiale, descrise cele din urmă a nune în interiorul și în jurul glomerulilor, câte o dată scimbări inflamatorii în părțile periferice ale rinichilor.

De și în alte forme nu am putut vedea așa de des prezența trombelor hialine în vase și în glomerulii, totuși nu le putem da încă vre-o mare însemnătate. Credem însă, că trebuie să ținem seamă de fenomenul particular, că de și numai în 4 cazuri din 14 s'a găsit istologicesc streptococi în rinichi, ei au fost veduți în 13 cazuri prin cultură, singuri sau împreună cu alte bacterii, și anume cu cocul lanceolat.

De aceeași însemnătate credem faptul, că pe lângă maladia de rinichi existau tot-d'a-una și alte leziuni depărtate, cari de mai multe ori reprezintă focarul primar al unei infecțiuni septice, dar iarăși depindeau mai des de alterațiuni patologice cronice (bronchectasie, tuberculoză). Streptococul s'a găsit atunci nu numai în rinichi ci în tot organismul, și anume în splină, precum și adesea ori în acele focare inflamatorii, din care a pornit infecțiunea generală mortală.

Afară de acesta, de obicei s'a mai putut constata ușor, că alte bacterii, care asemenea au fost adese ori patogene, trebuiesc reportate mai tot-d'a-una la o infecțiune secundară.

Relativ la streptococ am vedut, că el fiind inoculat la animale, chiar în prima cultură, produce adesea ori numai fenomene locale, pe când în două cazuri streptococul găsit a fost foarte virulent. Într'un cas acesta perduse virulența după două generațiuni, în alt cas tocmai după 6 și chiar atunci în mod incomplet, după ce după câți-va ani o cultură de a sa s'a găsit încă virulentă.

În toate cazurile de inoculări în urechea epurelui, s'a putut observa o roșă și o tumefacțiune trecătoare a peleii și mai adesea febră.

Cu totă varietatea în raporturile streptococului, ne pare că tot-d'a-una avem a face cu aceeași bacterie. Când cel mai virulent streptococ și-a pierdut virulența prin cultură, el se prezintă în tocmai ca formele puțin virulente de la început.

Nu e timpul de a intra în cestiunea dacă streptococul, care joacă un rol atât de mare în maladiile consecutive procesului scarlatin, și anume în nefrita scarlatină, care a putut fi cultivat în 2 cazuri din 10 cazuri de scarlatină pură din profunzimea peleii și în 2 cazuri din tonsili, stă în legătură causală cu maladia. În ori-ce cas credem că n'avem nici o basă de a susține, după cum fac cei mai mulți cercetători ca Croote ¹⁾, A Fränkel și Freudenberg ²⁾, Loeffler ³⁾, Heubner și Barth ⁴⁾, că acesta are o influență numai asupra afecțiunilor secundare.

O atare susținere este tot atât de puțin fundată, dacă nu mai puțin ca aceea că streptococul stă în legătură causală cu procesul scarlatin. Într'adevăr, dacă admitem că provocatorul scarlatinei este un streptococ, care, aparținând marelui grup de streptococi septici, se introduce în organismul ome-

¹⁾ Fortschr. d. Med. 1885, No. 20.

²⁾ Centralbl. f. Klin. med. 1885, No. 45.

³⁾ Mittheil. aus. d. k. Gesundheitsamte II, p. 421.

⁴⁾ Berl. Klin. Wochenschrift 1884, 16, 44.

nesc în condițiuni hotărâte, de alt-fel a păstrat însă caracterele grupului streptococilor; atunci fenomenele maladiei se pot explica în destul.

Streptococii sunt bacterii foarte diferite, cari variază în acțiunea lor mai mult ca cele mai multe alte bacterii, și pot fi foarte ușor atenuați. În unele maladii ce densii produc, ei se pot găsi ușor în interiorul organismului, în alte maladii se pot găsi mai cu greu de es. numai prin cultură, așa în nefrita scarlatină ei se găsesc mai des prin cultură ca prin microscop. Ei se întâlnesc de obicei în mase colosale în abcese și inflamațiunile purulente după scarlatină, în erisipel, mai cu seamă în flegmone, precum și în abcese în produsele endocarditei ulcerose sau a peritonitei puerperale. Se mai pot găsi și în alte afecțiuni. Așa noi 'i-am putut vedea în inflamațiuni intense ale amigdalelor și mai cu seamă a faringelui, o afecțiune analogă a organelor farigiene se găsește regulat în scarlatină. Și aci am putut găsi în faringe streptococul în două cazuri nemortale.

Pe lângă acesta streptococul a fost găsit la cadavru în cele mai multe cazuri în profunzimea țesuturilor amigdalelor. Se înțelege că densul se găsește mai tot-d'a-una lângă bacilul lui Löffler în cazuri de complicație cu difterită. Am putea dar să ne închipuim ast-fel genesa procesului scarlatinos, admitând că e vorba aci, în tocmai ca într'o epidemie de erisipel, de o invazie a unui streptococ cu acțiune virulentă dintr'o cauză oarecare. Virulența lui s'ar fi putut obține tot-d'a-una prin cultură naturală pe un mediu nutritiv favorabil. Acest streptococ ar putea căpăta ast-fel facultatea de a pătrunde în mucoasa faringiană predispusă prin tuberculoza ganglionilor limfatici sau prin hiperplasia tonsilelor etc. pentru a produce apoi amigdalita caracteristică și de aci o invazie în ganglionii limfatici retrofaringieni, în ganglionii gâtului, ai mediastinului și în rinichi și a produce ast-fel nefrita scarlatină.

Cestiunea este acum, cum acțiunea patogenă variabilă a streptococului ar fi de explicat cu tabloul clinic al nefritei scarlatinoase. S'ar putea întâmpla aci ca cu alte bacterii patogene, care în urma culturii pe substanțe nutritive favorabile dezvoltă o oarecare acțiune patogenă, căreia corespunde mersul normal al maladiei produsă de densii. În cazuri în care virusul e mai energic, s'ar putea admite, sau că el e de la început mai virulent, sau că, prin faptul că se localizează în corp, a nime în locuri unde sunt deja modificări patologice mai vechi, el se mărește mereu. Am arătat deja că pentru unele bacterii trebuie să admitem, că ele se întăresc ast-fel, că intrând în organism ele se localizează pe locurile deja bolnave: aci pe de o parte conlucrează la distrugerea țesuturilor bolnave, pe de altă parte prin intoxicația mai întâi a părților vecine și mai târziu a organismului întreg, ele 'l prepară pôte pentru o invazie generală. Unui asemenea mers ar corespunde faptele în multe cazuri de nefrita scarlatină care termină mortal.

De fapt se pôte observa, că în asemenea cazuri există sau o localizație a streptococilor și obicinuît încă a altor bacterii cu mers septic consecutiv, sau de la început o formă acută. Pe când în primele cazuri streptococul s'a găsit puțin virulent pentru animale, casurile din grupul al doilea erau tocmai acelea, cari au dat streptococi foarte virulenți.

DOCUMENTE

Observația I. — Un băiat de opt ani fusese primit în spital cu un exantem în parte hemoragic, faringită înaintată, la care se adăoga îndată un deposit difteric al faringelui. Părțile moi din regiunea submaxilară, mai mult însă ganglionii limfatici, sunt mult tumefiați, rezistenți și roșiți. Existase febră septică și urina, în mică cantitate, conținea multă albumină și cilindri hialini. Autopsia, făcută în 13 Noembrie 1886, a arătat în interiorul țesutului flegmonos submaxilar nisce abscese sinuoase, cari conțineau un puroiu fetid.

De aci se prelungesc nisce ganglionii limfatici pulpoși, tumefiați în țesutul mediastinal. Aci s'a găsit mai mulți ganglionii limfatici caseificați până la mărimea unei alune. Splina e mult mărită, roșu-închisă, foarte môle. Rinichii erau puțin măriți, paliți, capsula mai greu de ridicat, suprafața neregulată, substanța corticală brun-deschisă, fragilă, umedă, tumefiată, piramidele roșcate, papilele conțin o mare cantitate de o substanță analógă cu puroiul. În stratul intern al vaselor renale mai mari se găsesc mase omogene ușor colorate în rosa cu safranina sau șarlach. În jurul vaselor sunt depuse mai multe celule rotunde mono sau polinucleare. Glomerulii sunt mai mult modificați, atât periteliile cât și endoteliile apar mărite și înmulțite și în lumenul tubilor se găsesc pe alocurea îngrămădite leucocite polinucleare. Unii glomeruli sunt foarte mici, atrofiați, prezentând destrucțiunea și sclerosă capsulei și mai cu sémă a tubilor, ai căror pereți s'a îngroșat și au devenit omogeni, pe când altele sunt micșorate mult fără degenerescență caracteristică. Capsula lui *Bowman* e de regulă îngroșată, bogată în celule, epiteliul ei e adesea tumefiat, multiplicat și conține ici și colo câte-va hematii. Mai cu sémă impregiurul capsulei, mai frequent la hilul glomerulelor, sunt îngrămădite celule rotunde, cari pătrund și în țesutul interstițial. Epiteliul tubilor contorti e neregulat, ici și colo proliferat și îngrămădit. Tratându'l după procedeul lui Gram și apoi colorându'l cu safranina, nu s'a putut descoperi nici o bacterie, pe când în lumenul canalelor urinare s'a găsit cilindri hialini colorați parte în albastru, parte în roșu.

În secțiuni de ganglionii limfatici de la gât, colorați după Gram sau cu violet de metyl, s'a găsit țesutul palid, colorabil cu greu, părți întinse vădute cu ochiul liber ca puncte galbene, moi, s'a colorat în violet-închis și constau mai numai din streptococi îngrămădiți. Afară de acesta sunt nisce spații în totă întinderea ganglionilor, ca nisce lacune limfatice umplute cu streptococi. În fine se găsesc ici și colo risipiți în țesut nisce bacili scurți, ușor colorați de 0.6—0.8 μ lărgime, cu extremități rotunde și intens colorate.

Din abscese, ganglionii limfatici pulpoși și tuberculoși, din splină și rinichi s'a făcut inoculări în pelea unui șorece alb și unui epuraș, precum și în substanțe nutritive.

Pe toate substanțele s'a produs colonii și anume din abscese cultură de streptococul piogen, care la epură de casă produce inflamații locale pe când la șoreci nu era patogen, apoi bacilul puroiului verde, care injectat în mai mare cantitate șorecilor, îi omoră cu simptome septice, în fine cultură ale

unui bacil saprogen. Acesta era bastonașul descris, care pare că formeză adevărați spori pe serum sanguin, produce acolo un deposit lat lucios și brun, pe agar-agar cultură rotunde, proeminente, concentrice, opalescente, nelichefiabile pe gelatină, identice, dar întrecând câte o dată nivelul substanței nutritive, saprogene și producând în profunzime vezicule.

Pe cartofi el produce straturi proeminente, transparente, nedistinse bine. Bacilul inoculat în țesutul subcutanat al șoreeului, l'omără în 3—4 zile. În interiorul organelor anume în ficat se găsesc puncte galbene întrerupte, în care vasele erau umplute de acești bacili, pe când țesutul din prejur se colorează difuz cu anilina. Splina e mărită, pulmonii sunt plini de sânge; și din ei se pot obține culturi de bacili.

Observația II.—O fată de 8 ani făcuse două săptămâni înainte de moarte o scarlatină, fusese primită în spital pentru o nefrită scarlatină cu albuminurie și anasarcă, 3 zile înainte de moarte se adaogă un crup laringeu pur. La autopsia din 16 Mai 1886 s'a mai găsit un catar bronhic cronic cu bronchiectasii, bronhită crupă în lobul superior și în părțile periferice ale lobului inferior stâng. Rinichiul e ușor mărit, capsula se deslăsește ușor, substanța corticală puțin mărită, galben-brună. Din produsele crupose, din ganglionii bronhici tumefiați, din produsele inflamate ale pulmonului, precum și din țesutul celular subcutanat edematos și din rinichi s'a obținut culturi. Din produsele crupose s'a dezvoltat pe serum sanguin bacilul lui *Löffler* și un streptococ, din părțile cele-alte numai streptococul. Anume în apropiere de vasele renale mai mari s'a găsit țesut granulos în cantitate mare, pe când glomerulii sunt mai puțin afectați, aci se găsesc mai cu seamă endoteliele tubilor tumefiați și în lumenul lor leucocite. Epiteliul tubilor contorți e ușor inflammat, în interiorul lor se găsesc prin safranina cilindri roșu-închise.

Observația III.—La o fată de 5 ani apăruse o anasarcă 10 zile înainte de moarte, după o scarlatină, a cărei descuamație exista încă. Urina se secreta în mică cantitate, roșu-tulbure, greutate specifică 30, conține albumină multă, cilindri hialini și sânge. Autopsia (10 Iulie 1886) dădu tuberculosă cronică a ganglionilor bronhici, scleroza vârfului pulmonului drept, pleurită fibrinoasă și seroasă întinsă în aceeași parte. Rinichiul e mult mărit, suprafața e alb-gălbuie, capsula se deslăsește ușor, marginile transparente, substanța corticală foarte întinsă, friabilă, succulentă. Piramidele sunt divizate în mănunchiuri. Examine la microscop, multe grupe de vase renale mai mari mai cu seamă ale piramidelor conțin un perete degenerat amiloid, și în aceleași locuri sunt vase mai mici umplute cu un țesut fibrinos hialin și des. În alte vase mici din această regiune se văd grupe dese de streptococi. Asemenea mese astupă unele vase ce duc la glomeruli. Endoteliele vaselor par câte o dată mărite și deslipite de la pereții lor. Glomerulii sunt modificați în diferite chipuri, sau numai atrofici și sclerotici, sau înconjurați numai de o capsulă sclerosată și micșorate, formate în cea mai mare parte din tubi cu degenerare amiloidă, al căror lumen e obliterat sau ocupat de mese hialine. În alte cazuri vasele sunt mai mult modificate la intrarea în glomeruli. Alți glomeruli nu sunt amiloizi, ci atât capsula cât și tubii sunt transformați într'un

țesut de celule fusiforme analog cu țesutul cicatricial tânăr. Din interiorul capsulei lui *Bowman* pare că plăcă o formațiune de celule fusiforme.

Modificările parenchimului rinichiului sunt variate. Pe când o mare parte dintubii contorți presintă o tumefacție turbure și de exemplu degenenerescență grăsoasă, în alte locuri se găsesc neoproducțiuni de epiteliiu cu mitose numeroase și bine conservate. Curios e, că în modul acesta nu se înmulțesc numai celulele tinere din interiorul vasului, ci se găsește o divisiune de nucleii în partea periferică a celulelor ce tapiséză canaliculii, pe când partea lor centrală presintă un amestec de celule cu nucleii mari, gălbue, lucioase sau fragmentate. În lumenul tubilor colectorii de găsesc mai cu sémă cilindri colorați în albastru, dar unii din ei lipsiți cu totul de epiteliiu sunt umpluți cu cilindrii groși brun-gălbuii. În țesutul interstițial s'au depus pe alocurea concrețiuni calcare concentrice lucioase, până la un diametru de 0.05 mm. Din toate produsele patologice s'a făcut culturi pe serum și agar-agar. Din rinichiū se desvoltară în profunđime și la suprafața culturei pe agar puncte fine transparente, cari constau din cocul capsulat în formă de lanțetă, care ucise iepurași în 24 ore, pe când streptococul produse numai un ușor edem inflamator local. Un șoarece inoculat cu acesta rămase sănătos.

Observația IV. — La o fetiță de 9 ani, care cu 1½ lună făcuse o scarlatină, apăruse o anasarcă cu 17 zile înainte de a fi primită în spital. La intrare în spital existase încă desquamația și o pneumonie stângă. În urină s'a găsit puțină albumină și câțiva cilindri hialini. La autopsie, în 20 August 1886, s'a găsit pneumonie lobară a lobului superior stâng în stadiul de hepatizație roșu-cenușie. Modificările în rinichi erau puțin pronunțate, aceștia sunt abia ușor măriți, substanța corticală este gălbue, mai rigidă și mai friabilă, piramidele roșcate. Cordul stâng este dilatat, pereții lui îngroșați. Formațiunea celulară în jurul vaselor mai mari era puțin pronunțată, totuși s'a găsit în apropierea a numeroșilor glomeruli zone întinse de celule rotunde mononucleare. Glomeruli inșiși sunt manifest bogați în celule, acestea umplu complet capsula. Epiteliul capsulei chiar e multiplicat și adesea se găsesc între acesta și glomerul un strat de exudat nuclear. Plecând din suprafața organului se întinde în profunđime o formațiune interstițială bogată în celule rotunde, pe alocurea formând nisce cuie în formă de infarcte, în care epiteliiul tubilor urinari, conținuți acolo, s'a tumefiat și a pierdut nucleii, pe când în alte locuri din contră, ei par umpluți cu totul de celule tinere epiteliale. Se mai găsesc afară de aceste foarte mulți cilindri hialini foarte lați cari conțin celule lungărețe, pe când epiteliul e cu totul comprimat de densii. Alte canalicule conțin mese ganglionare, lucioase, colorabile după procedeul lui *Gram*, lângă care celulele epiteliale par multiplicat. Din rinichiū și splină s'a putut cultiva în culturi pure un streptococ patogen; din depositul pleuretic și din pulmon, din contră, s'a putut cultiva pe lângă acesta bacteria capsulată în formă de lanțetă.

Din pulmon s'a desvoltat încă în fine o a treia formă de bacterii, anume nisce puncte aurii pe suprafața și în profunđimea agarului, un cocus analog cu streptococul piogen; iel se desvoltă pe gelatină la temperatura camerei, oferă o creștere superficială mai clară de cât streptococul, nu liquefiază gelatina și nu e patogen.

Observația V. Pe lângă albuminurie cu numeroși cilindri hialini și celulari în urină, apoi nasarcă, apăruse în cazul acesta o pleurită fibrinosă și o peritonită purulentă. Rinichiul e mărit, substanță corticală palidă, friabilă, succulentă, piramidele livide, în vecinătatea vaselor mai mari se găsește frecuent îngrămădit țesut granulos.

Mai caracteristic se vede faptul în apropierea multor glomeruli, pe când epiteliul canaliculelor pare înmulțit la hilul lor. Epiteliul capsulei lui Bowman este foarte mărit, în interiorul acestora se găsește pe lângă acesta de multe ori sânge și substanțe nucleare amorfe. În interiorul vaselor glomerulilor se găsesc adesea niște dopuri constituite din leucocite și o substanță cu nucleu mic, pe când altele sunt umplute cu o masă hialină. Epiteliul canaliculilor urinari este congestionat și conține frecuent mese de leucocite sau cilindri hialini, care sunt înconjurate de celule epiteliale mărite. Afară de acesta se găsesc în rinichi aici și colo noduli miliari, cari constau din țesut interstițial multiplicat și din canaliculi urinari umpluți cu sânge.

Din toate organele, a nime din exudatele inflamatorii, s'a putut cultiva citata bacterie în lanțetă și din rinichi și streptococul în cantitate mică. Prima injectată sub pielea unui iepuraș, omorâ animalul în două zile cu fenomene septică și cu formațiunea de inflamațiuni exudative ușoare ale seroaselor mari.

Observația VI. — Cu două săptămâni înainte de primirea în spital pacientul făcuse o scarlatină. Examinat la intrarea în spital se constată ascita, anasarca. Urina e în mică cantitate, de o coloră galbenă ca paiul, acidă, conținând multă albumină; două zile după aceea bolnavul muri, după ce prezentase fenomene de edem pulmonar, cianosa, dispnee. La autopsie s'a găsit o pneumonie lobulară circumscrisă plecând de la ganglionii bronchici tuberculoși, o hipertrofie excentrică cordului stâng, un ficat muscat, și o inflamațiune cronică a splinei. Rinichiul era ușor mărit, substanța corticală mai mată, bătând în galben, de o structură mai puțin fină, fragilă, piramidele roș-albastrii. Pe alocurea s'a găsit o multiplicăție celulară în regiunea vaselor mijlocii. Glomeruli sunt mai congestionati. În unele canale urinare epiteliul se vede congestionat, în altele proliferat, acestea conțin aici și colo cilindri hialini. În papile s'a putut constata o înmulțire însemnată a elementelor fixe din țesutul interstițial. Culturele din rinichi dădură streptococi patogeni în mică cantitate; pe când din focarele pulmonare s'a mai putut cultiva afară de acestea colonii de coci capsulați.

Observația VII. — La un copil de 7 1/2 ani se ivise cu 11 zile înainte de moarte o erupțiune ici și colo hemoragică cu tonsilitis, acesta din urmă luând îndată caracterul difteric. În regiunea submaxilară se dezvoltă apoi o tumoră cât un ou de găină, care supură 3 zile înainte de moarte, pe când locul împrejur era infiltrat flegmonos. La autopsie în 19 Octombrie 1886 s'a găsit un abces sinuos umplut cu puroi și un flegmon al regiunii submaxilare, cuprindând și vasele mari ale acestei regiuni, anume vinele erau umplute de trombusuri descompuse, purulente. S'a găsit infarcte hemoragice în pulmon și splină; acesta din urmă era mărită și mai moale. Mai existase o peritonită purulentă și rinichiul era de un volum îndoit, capsula ei se ridica cu anevoe, suprafața netedă, cu câte-va focare depresive, alburii, transparente, de mă-

rimea unei semințe de grâu. Substanța corticală este galbenă-deschis, pe alocurea presintă injecțiuni lineare, este întinsă, striată, succulentă și fragilă, pe când piramidele par livide și la basă fragmentate. Vasele mari ale rinichilor sunt înconjurate cu un înveliș gros de țesut granulos, în mare parte constituit de celule polinucleare, care pătrund și între canalele urinare vecine, aceste din urmă luând din cauza acésta caracterul embrionar. În interiorul vinelor mari se găsesc risipiți sau în grupe mai mari nisce streptococi, de obicei așezați pe pereți. Afară de acésta mai sunt vase numeroase mai mici mai cu sémă la marginea substanței medulare umplute cu dênsele. Și în părțile acestor vase umplute cu globule roșii streptococi se continuă în formă de lanțuri lungi și tortuoase. În vecinătatea acestor focare epiteliul canalelor urinare este mat și fără nucleu. Glomeruli sunt bogați în celule și la hil se află mult țesut granulos. În interiorul capsulei lui *Bowmann* precum și în multe sisteme de canale urinare se găsesc nisce mese hialine colorate în albastru. Epiteliul acestora e tumefiat și în degenerescența grăsoasă. Între canaliculi se găsesc nisce focare întinse de multiplicare celulară.

Din țesutul purulent submaxilar s'a inoculat un șorece alb și un epuraș. Șorecele muri după o zi, epurile după 10 zile, amândouă cu simptome septice. Un alt șorece inoculat din organele șorecelui muri a doua zi. Din organe s'a putut cultiva streptococi puri. Culturele directe din infarctele splinei, din flegmonul submaxilar, din exudatul pleuretic și din rinichi au dat culturi pure de ale streptococului. În exudatul purulent peritoneal s'a mai găsit afară de acésta un micrococc în tetrade fără capsulă, care se colorază după procedeul lui Gram, are un diametru cam de $0.7-0.8\mu$ și formază pe gelatină și agar nisce plăci subțiri superficiale și mate. Acesta ucide șorecii în 2—4 zile cu fenomene septice. Streptococul, obținut din organe în culturi pure, inoculat cu acul de platină, fusese patogen pentru animale, roșata și edemul apărând în vecinătatea locului inoculat. Șorecii periră după 2—6 zile cu fenomene septice, pe când la epurași apare o tumefacție întinsă a peleii, precum în inoculări în cartilagiul urechei un edem inflamator intens și animalul pierе în 3—6 zile. La autopsie se găsește tot-d'a-una o tumefacție însemnată a splinei și adese un exudat ușor fibrino-seros a cavităților seroase.

Streptococul conservă acțiunea sea foarte patogenică în 6 generațiuni și în timp de $2\frac{1}{2}$ luni, pe când generațiuni posterioare nu produc de cât fenomene locale și numai rare-ori mórtea animalului. O altă cultură cultivată mai departe regulat timp de două ani s'a găsit foarte virulentă.

Observația VIII. — Un băiat de 5 ani suferise o scarlatină $1\frac{1}{2}$ lună înainte de a fi primit în spital, 3 săptămâni înainte apăruse o anasarcă. Cantitatea diurnă de urină e de 600 cmc., urina e roșu-deschisă, conținând multă albumină și corpusculi roși. Afară de acésta erau epiteli renali și numeroși cilindri hialini. Mórtea apăruse cu fenomene uremice. Autopsia făcută în 22 Octombrie 1886 arătase tuberculoza cronică a ganglionilor bronchici. Un ganglion bronhic din dreapta era pe lângă acésta cât un ou de porumbel, pulpos, de coloră cenușie murdară, sfacelos. Plecând de aci tot lobul pulmonar inferior drept era hepatizat, roșu-deschis, granulos la secțiune, uscat, destul de dur, pe când în lobul superior din pulmonul stâng se afla un focar periferic, de mărimea unei nuci, infarctiform, caseos, circumscris, supurat în centru.

În pulmon, ficat și splină s'a găsit afară de acestea nisce noduli tuberculoși împrăștiați, submiliari, în parte caseificați în centru. Rinichiul e foarte mărit, capsula se ridică ușor. Suprafața netedă, alb-roșcată, cu vase injectate. Pe suprafață se recunoște o substanță fundamentală alburie, transparentă, în care se văd nisce puncte galben-descise, opace, aședate în ordine regulată. Substanța corticală posedă o structură mai puțin fină ca în stare normală, e mult mai mare, fragilă și succulentă. Arterele mai mari sunt umplute cu sânge, peretele lor îngroșat și înconjurat pe alocurea cu mult țesut granulos, care se prelungește de aci între canaliculi urinari. Țesut analog se găsește și în vecinătatea glomerulelor, care pătrunde asemenea în formă de cordon său noduli în țesutul intercanicular. Multiplicația celulară constă în mare parte din celule mononucleare, în parte ovoide, care apar câte o dată aședate concentric regulat, precum și din celule ceva mai mari cu nucleu palid de formă vesiculară.

Peretele glomerulelor e bogat în celule, în interiorul lor se găsește parte sânge, parte sunt umplute cu corpusculi rotunzi de un diametru de 1μ , colorabili în albastru-deschis după procedeul lui *Gram*, pe când în alte locuri se găsesc într'ânsele picături hialine de 10μ . Epiteliul capsulei lui Bowman e proliferat, de acolo formațiuni mate în spațiul capsulei. Frecuent găsim capsula îngroșată concentric, bogată în celule turtite, pe când și vasele glomerulelor sunt deșerte și pereții lor sunt îngroșați. Epiteliele canaliculilor urinare sunt tumefiate, turbure, în mică parte grăsoase și fără nucleu, protoplasma lor se continuă în forma unei rețele vesiculare în interiorul lumenului și umple pe acesta în parte. Grupe numeroase de canaliculi urinari sunt umplute cu cilindri hialini albaștrui său conțin picături hialine colorate în roșu. În unii tubi colectorii drepti se găsesc nisce corpusculi particulari, aședati în lanțuri scurte, colorați în violet, groși de un 1μ , rotunzi (probabil un detritus nuclear particular arangeat).

În ganglionii tuberculoși s'a găsit, lângă câți-va bacili tuberculoși în celule gigantice, streptococi, anume în spații limfatice în cantitate mică. Atât din rinichi precum și din urină s'a putut cultiva streptococi în culturi pure, pe când însă acei din rinichi prezintă toate caracterele streptococului picgen, cel din urină e mai puțin anaerob, se desvoltă ca plăci mai albe, mai întinse și pe suprafață, prelungirile lor sunt mai mari rotunde și nu așa de apropiate ca cele ale celui d'ântei. Afară de acesta s'a cultivat din rinichi o mulțime mare de culturi de bacterii foarte subțiri, de 0.3μ în formă de lanțată, care pe agar-agar formază colonii groase, lucioase, cremoase și nu par a fi patogene.

Din focarele pnemono-caseoase ale pulmonului s'a introdus o părticică sub pelea pântecelui unui purcel de India, după care s'a produs dupe câte-va zile un abces mare, care se încapsulă; pe când de la dânsul se întinse o tuberculosă a peritoneului și a organelor abdominale, care omoră animalul după o lună. Din cultura streptococului obținut din rinichi (a doua generație), s'a inoculat un epuraș la ureche, dupe care urechea se tumefiă, deveni edematoasă, caldă și roșie, pe când temperatura se urcă la 40° . După 3 zile procesul trecuse.

Observația IX.—Un băiat de 3 ani suferise de o scarlatină cu două luni înainte de morțe. De 10 zile survenise un edem generalizat al peleii. Cantitatea

dilnică de urină era de 800 grame, urina era brun-închisă, acidă, turbure, conține multă albumină, cilindri granuloși și epiteliu renal în grupe.

La autopsia în 9 Noembrie 1886 se găsi tuberculosă cronică caseoasă a ganglionilor bronchici, cărei se adăogă o pericardită sero-fibrinosă recentă și o pleurită. Rinichiul era macroscopic puțin schimbat, puțin mai rigid și mai fragil ca normal, pe când substanța corticală era brun-deschisă, mai puțin fină și mai palidă ca substanța medulară. Din pericard și splină s'a putut obține culturi pure de bacteria capsulată lanceolată, patogenă pentru epuraș, pe când din rinichi nu s'a putut căpăta prin cultură nici o bacterie.

Observația X. — Un cas de scarlatină cu terminație letală prin crup laringeu, cu puțină albumină și sânge în urină. Din rinichi s'a putut cultiva un streptococ care, inoculat în prima generație în cartilagiul urechei, a produs ușore fenomene de iritație.

Observația XI. — La o fată de 3 ani, apăruse după o scarlatină o difterită, care se vindecase; dar rămăsese în diferite articulațiuni exudate seroase și purulente, precum și puțină albumină cu ușore tumefacții edematose, care duseră la moarte cu fenomene septicе. Autopsia (4 Noembrie 1886) dovedi o tonsilită cronică îndurată, artrită supurată a diferitelor articulațiuni, precum și rinichi mari albi. Substanța corticală e palidă, cu vine superficiale injectate, friabila, succulentă, mai puțin fină, pe când substanța medulară e violet-deschisă. Rinichiul nu s'a putut examina microscopicesce. Atât din cavitățile articulare, precum și în rinichi s'a dezvoltat cunoscutul streptococ în culturi pure. Acesta injectat în urechea epurașului produse o roșată trecătoare, pe când introdus în articulația lui produse o tumefacție însemnată a articulației și febră.

Observația XII. — Un copil de 4 ani muri în 30 Ianuarie 1887, cu fenomenele unei pneumonii catarale și albuminurie cu cantitatea urinei micșorată, puțină albumină și câți-va cilindri hialini, o ușoră anasarcă cu fenomene septicе. La autopsie s'a găsit lobul pulmonar superior drept lipit de plevra costala și pulmonul, îndurat în această parte, presintă o cavitate bronchiectasică sinuoasă cu conținut purulent, mai mare ca o nucă, comunicând cu bronche dilatate. Ganglionii bronchici vecini erau măriți, pulpoși și sfaceლაți. Aci se găsește un bacil saprogen scurt cu extremități bonte, gros de 0.8 μ , colorabil cu greu, aproape în cultură pură, care pe gelatină se dezvoltă repede în forma unui cui proeminent, pe când în profunzime apar bule gazoase, care dupe câte-va zile iarăși dispar. Pe cartofi el formeză puține depozite proeminente, alburie, lucioase.

Pe agar el crește bine la temperatura camerei sau a incubăției. Generația a doua s'a inoculat unui șorece, care sucombă ziua următoare; organele lui nu erau infecțioase și bacili nu s'a putut cultiva dintr'ênsele. Inoculări repetate ale culturei produsera același efect. Din cele-alte organe s'a putut obține atât acest bacil cât și streptococul, din focarele pneumonice catarale ale pulmonului stâng streptococul în culturi pure.

Rinichi sunt ușor măriți, galben-deschiși, foarte friabili, injectați la suprafață, substanța corticală e mai puțin fină, uscată, piramidele roși-cenușii. În

jurul vaselor mari se găsește o multiplicare celulară bogată. Capilarele renale sunt foarte bogate în sânge, pe când celulele fixe ale țesutului interstițial apar înmulțite. În interiorul capsulei lui Bowman, a cărei epiteliu e multiplicat, se găsesc leucocite polinucleare. În canalele ce pleacă de aici epeliul e asemenea proliferat. În jurul capsulii se găsește de regulă o multiplicare celulară bogată și într'însa canale închise cu epeliu ténar, care fac impresiunea unor canale urinare neoformate. În unele canale tortuoase se găsesc mase particulare, colorate în roșu-închis, confluențe, lucioase și în giurul lor epeliu proliferat stratificat, pe alocuirea cu figuri cariokinetice. De alt-fel epeliul canalelor urinare este în mare parte inflammat și în unele părți se găsesc adesea cilindri hialini, albaștrui, prin cari epeliul e turtit. Mai mulți tubi colectorii sunt umpluți cu sferule palide hialine și lângă acestea cu corpusculi particulari fusiformi sau triunghiulari albaștri-închiși, homogeni, lați de 1 μ .

Observația XIII. — O fetiță de 4 ani, care o lună înainte suferise de o scarlatină, prezintă de 2 săptămâni o anasarcă și în regiunea submaxilară o pierdere de substanță largă, superficială, acoperită cu cruste murdare. Cantitatea zilnică de urină este de 400 grame, urina e roșietică, turbure și conține puțină albumină. Mórtea a apărut cu scăderea secrețiunii urinare și cu fenomene uremice, trei zile înainte de mórte se diagnosticase o pleurită exudativă. La autopsie s'a găsit modificări tuberculoase cronice în ganglionii bronchici și mediastinali, un exudat pleuretic sero-fibrinos de ambele părți, un catar bronhic purulent. Rinichiul e ușor mărit, suprafața albă-cenușie, puțin transparentă, cu echimose cenușie și roșu-brune punctiforme numeroase. Substanța corticală e puțin fină, proeminentă, friabilă, umedă, piramidele cenușie-roșcate. În giurul vaselor mari ale rinichiului se găsește o ușoară multiplicare celulară, țesutul interstițial este edematos, glomeruli precum și țesuturile din giurul lor sunt adesea multiplicare, în unele grupe de canale urinare se găsește sânge sau pigment, pe când epeliul e adesea inflammat și lumenul e umplut de cilindri urinari albaștri. Din rinichi s'a putut căpăta streptococul în cultură pură, care inoculat la cobai, produce o roșetă și o tumefacție circumscrișă. Același efect produce injecțiunea meselor renale. Din exudatul pleuretic s'a găsit lângă streptococul pe agar-agar la temperatura sângelui diplococul lanceolat în forma unui cerc transparent.

Observația XIV. — La o fată de 4 ani, care 14 zile înainte de mórte făcuse o scarlatină, apăruse de 10 zile o difterită, care se vindecase lăsând nise tumorii cicatriciale. În ultimele 8 zile existase multă albumină, urina era cam turbure și conținea cilindri hialini. Mórtea se ivi cu anurie și cu fenomene uremice. La sfârșit s'a mai mai adăogat încă un catar intestinal. La autopsie din 18 Februarie 1887 s'a găsit pe lângă acesta o hipertrofie însemnată și o tuberculoasă caseoasă cronică a ganglionilor mediastinali și bronchici, focare caseoase de infarcte cuneiforme în pulmonii, pneumonie lobulară circumscrișă, în parte caseoasă și rinichi măriți, din cari fie-care cântărea 115 gr. Capsula e îngroșată, încărcată cu grăsime, tare injectată, și se ridică foarte ușor. Suprafața prezintă nise ridicături plane, e pe alocuirea mult injectată cu fund omogen cenușiu-gălbui, cu pete roșu-brune. Substanța corticală este

mărită, omogenă, în tocmai ca carnea de pește, foarte friabilă, proeminentă pe planul de secțiuni și trecând succesiv în substanța piramidală, care e cenușie-deschisă, foarte succulentă, lăsând să scurgă prin presiune un lichid cremos. Tot țesutul renal e transformat într-o formațiune analoagă țesutului granulos, dar se găsesc într'ensul grupe de celule mononucleare, care țin de canalicule urinare neoformate. Ici și colo se recunosc glomeruli, cari par a fi transformați în grămezi de celule rotunde și cari trec fără limite hotărâte în substanța fundamentală multiplicată. Vasele conținute în țesutul multiplicat, sunt asemenea umplute de leucocite mone și polinucleare, precum și lumenul câtorva canale urinare ce se mai recunosc. O părțică din acești rinichi s'a introdus sub pielea unui șorece, care n'a suferit nimic. Din rinichi s'a obținut streptococul în cultură pură, care, inoculat în prima generație în urechea epurelui de casă, produse o ușoară roșeață. Și din splină și pleură s'a putut căpăta acest cocus, pe când un absces mic sinuos al gâtului conținea pe lângă streptococ un cocus grupat în tetrade de o mărime de 0.8μ , care, cultivat pe agar-agar, formeză la suprafață nisce puncte fine, lucioase, transparente și nu e patogen pentru animale.

Observația XV. — Un copil de 10 ani prezentase o ascită și o anasarcă însemnată, o hipertrofie însemnată a cordului stâng. La autopsie se găsește rinichiul mărit, galben palid, neted la suprafață, injectat, substanța corticală mai grosă și palidă, mai puțin fină. Din papile se scurge un lichid gălbui, purulent. Microscopic se recunosc țesuturi granuloase în giurul multor vase mai mari, o multiplicare nucleară a glomerulilor cu inflamația epitelului și descuamația epitelului capsulei. La intrarea vaselor în glomeruli se găsesc de obicei grămadite celule poli sau mononucleare. Canalele conturate au un epiteliu inflammat și în parte fără nucleu și descuamat, lumenul unor grupe de canaliculi e umplut cu mese granuloase vacuolare sau cu cilindri hialini, pe când multe grupe de tubi de al lui *Henle* conțin cilindri albaștri. În capsula lui Bowmann, în unii glomeruli și ici și colo în țesutul interstițial edematos, în capilarele și chiar în unii canaliculi între celulele epiteliale, se găsesc lanțuri isolate de streptococi, în mai mare număr în locurile mai mult modificate.

Observația XVI. — Un caz observat în București de scarlatină pură cu terminație letală este următorul: Rudolf Petz în vârstă de 7 ani, se îmbolnăvește la 10 Aprilie 1888 de scarlatină, care avu un mers tipic, dar a patra zi se termină cu moarte după o febră crescândă și o roșeață foarte întinsă a peleii cu fenomene septice, temperatură ridicată, delir și cefalagie. La autopsie în 14 Aprilie se găsește un exantem intens în părțile laterale ale gâtului, a cefei, pe pept și părțile externe ale extremităților superioare cu un început de descuamație. Mucosa faringiană și anume amigdalele sunt tumefiate, palide, colorate în verdui, edematose cu un miros gangrenos caracteristic. O colorație și un miros analog se găsește încă pe mucosa puțin edematoasă a epiglotei și la intrarea laringelui. Părțile moi ale gâtului, anume țesutul lax din giurul laringelui și tracheei sunt gălbuie, gelatinose, tot așa e și țesutul mediastinului anterior. Unii ganglioni bronhici și mesenteriali sunt tumefiați, până la mărimea unui bob, roși, imuiați și într'ensii se găsesc ici și colo nisce

focare caseoase mici gălbui. Plăcile lui *Peyer* sunt tumefiate și injectate. Splina este puțin mărită, môle și pulpa ei se poate racla mai ușor de cât în stare normală. Ficatul e mare și în multe locuri gras. Rinichii cenușii-roșcați, capsula se ridică ușor, substanța corticală ceva mai palidă de cât piramidele, mai consistentă.

În țesutul retrofaringian edematos se putea dovedi ici și colo streptococi printre fibrele conjunctive. Din toate organele s'a însemănat pe diferite substanțe și mai cu seamă pe agar-agar, serum sanguin și gelatină.

După 2 zile se dezvoltă pe agar-agar cu glicerină, în profunzimea punctului inoculat precum și pe suprafața, streptococul în formă de puncte transparente de 1 m.m. lărgime mai albe în mijloc și mai palide la periferie. Mai curat s'a găsit în mucósa laringenă, în splină și în profunzimea tonsililor. Membrii streptococului de 0.4μ sunt grupați câte două, turtiți; ei formează nisce lanțuri lungi, flexuóse și într'ensele se găsesc câte-va părți rotunde ceva mai mari, colorate în negru-roșcat cu albastru lui Löffler, pe când altele tot mai mari, ovale, rămân necolorate. Inoculat în urechea epurelui de casă, se formează a doua zi o roșăță întinsă și tumefacție cu febră și animalul sucombă după 3—4 zile. Organele interne, anume splina, e tumefiată și hiperemică. Din urechea, splina și țesutul lax al rădăcinei urechei s'a obținut aceeași streptococi, pe când culturile rinichilor rămaseră sterile.

Observația XVII. — În ziua de 25 Noembrie 1888, intră în cura spitalului de copii, serviciul D-lui profesor Sergiu, pacientul Petre Ianoș, în etate de 12 ani, de națiune și protecțiune ungară, născut în Făgăraș, domiciliat în București, în calea Dorobanților.

Diagnosa clinică. Anazarcă consecutivă scarlatinei.

Observațiuni. La 28 Noembrie s'a constatat în urină albumină 5 gr. ‰. Intoxicațiune urinosă. Fenomene cardio-pulmonare. A sucombat la 6 Decembrie 1888, ora 1 p. m.

La necropsie s'a constatat: în regiunea *retro-faringienă* dreptă un abces, care pătrunde până la os în apropierea tubului lui Falope.

Pulmonii sunt umflați și infiltrați cu un lichid roșietic și spumos. Partea inferioară a lobului mediu și a celui inferior este tumefiată, atelectasică și de o coloră vînătă, roșu-brunatră cu secțiuni granulósă umedă.

Ficatul este foarte mărit de volum, cu mărginele rotunjite; suprafața sa este granulósă gălbue.

Stomacul este contractat. Mucósa duodenului iperemiată.

Splina este foarte mărită, capsula îngroșată; substanța iperemică, trabeculele ipertrofiat, pulpa destul de tare.

Rinichii foarte măriți și îngroșați. Capsula se desface ușor; la suprafața sunt multe pete hemoragice. Substanța corticală foarte îngroșată și de o structură mai pronunțată. Piramidele sunt distanțiate și partea lor periferică e de o coloră roșietică, iar centrul lor e palid.

Peritoneul intestinelor este puțin injectat.

Diagnosa anatomo-patologică. Abces retro-faringien. Angină simplă cu ipertrofia simplă a amigdalelor. Pneumonie ipostatică a lobului inferior. Ipertrofie simplă a cordului. Ipertrofie însemnată interstițială a splinei și a ficatului.

Nefrită ipertrofică acută, hemoragică. Hemoragia mucoasei vesiceî urinare. Idropisie. Ascită. Anasarcă. Puțin idropericard.

Examenul istologic. Celulele *ficatului* foarte proliferate; în centrul lobulilor vasele capilare sunt dilatate. În țesutul interstițial sunt noduli mici de celule embrionare și în mijloc o celulă cu mai mulți nucleî, de proveniență biliară pôte.

În *rinichi* se află țesut embrionar în giurul capsulelor și chiar glomeruliî sunt foarte bogați în celule. În alte locuri e tendință la sclerosă a glomerulilor și a capsulelor. Tubii contorți de multe ori sunt dilatați, conținând une-ori sânge în anumite grupe. Ici colo se vede câte un cilindru hialin.

Splina este iperemiată, mai ales pulpa care mai conține multă substanță granulôsă, iar foliculiî sunt bine pronunțați.

Cercetări bacteriologice

Veți protoc. instit. de la No. 247—268

<i>Sub piele</i>	}	Póte la fundul înțepăturii puțină creastă, streptococi.
agar simplu (ag. s.)		
Prima însemințare	}	
(A)		
idem	}	Nu s'a dezvoltat nimic.
gelatină simplă (g. s.)		
Prima diluțiune	}	
(B)		
<i>Amigdala</i>	}	Punte fine, lucide, ridicate, puțin albue și creastă.
ag. s.		
A.	}	Coci, póte streptococi grosime 0.5 μ , colorațiune mijlocie (3).
idem		
g. s.	}	Globi mici în profunzime.
B.		
idem	}	Același lucru, póte și lanțuri cu membrii turtiți.
ag. s.		
C.	}	Póte nimic nu s'a dezvoltat.
<i>Sânge din jugu- lare</i>	}	Idem.
ag. s.		
A.	}	
idem		
gel. s.	}	Nu se vede nimic.
B.		
<i>Gangl.-scrof.- mediast.</i>	}	Creastă, mai cu sémă jos, formată din streptococi.
ag. s.		
A.	}	
idem		
g. s.	}	Nu s'a dezvoltat nimic.
B.		
<i>Pulmon</i>	}	Nimic nu s'a dezvoltat.
ag. s.		
A.	}	
idem		
g. s.	}	Idem.
B.		
idem	}	
ag. s.		
C.	}	Idem.

Vol. III.

9

<i>Pericard.</i>	}	Créstă jos.
ag. s.		
A.		
idem		
g. s.	}	Nimic nu s'a desvoltat.
A.		
<i>Cord.</i>	}	S'aŭ spart.
ag. s.		
A.		
<i>Ficat.</i>	}	Póte jos puține flocóne.
ag. s.		
A.		
idem		Nu se vede nimic.
gelatină + gli- cerină (g + gl)		
B.		
<i>Splina.</i>	}	Créstă.
ag. s.		Lanțuri de bacterii ovale, diplo saŭ bacterii puțin ascuțite
A.		lanceolate 0.5—0.6 col. 5.
idem		Câte-va punte fôrte fine.
g. + gl.		
B.		
<i>Rinichi.</i>	}	Créstă în prof. streptococi 0.5 μ . puțin ascuțiți col. 4.
ag. s.		
A.		
idem		Nu se vede nimic.
g. + gl.		
B.		

Din cultura pe agar simplu din amigdale s'a inoculat un epure la 21 Noembre, la urechea stângă.

Epurele a murit la 22 Noembre. Făcându-se autopsia s'a constatat următoarele: In cavitatea peritoneală puțin lichid turbure și prea puțin sanghinolent. Intestinele subțiri puțin edemațiate și peritoneul visceral ușor injectat. In rinichi substanța corticală injectată. Ficatul puțin mărit și de colóre închisă. La cord și la pulmonii nu s'a observat nimic anormal. Partea posterioară a splinei e subțiată și anemică.

Făcându-se culturii din toate organele epurelui mort nu s'a constatat nimic in ele, afară de ficat care a dat rezultatul următor:

<i>Ficat</i>	}	Póte puțină créstă.
ag. s.		
A.	}	Licuefacțiune la suprafață sub formă de mici globi, de-alungul striilor globi mici. In profunzime globi și mai mici.
idem		
g. s.		
B.		

In resumat, in acest cas avem a face cu o nefrită scarlatinósă care s'a desvoltat mult timp după scarlatină; vedem in adevăr că rinichi presintă lesiunile unei nefrite mai cronice, asemenea și ficatul și splina sunt îndurate prin îngroșarea țesutului interstițial. Avem și ipertrofia cordului, care indică o óre-care cronicitate a casului. Insa afară de aceste lesiuni cronice, există și alte lesiuni, cari indică o iritațiune acută și o invaziune bacterienă, ast-fel sunt: angina, abcesul retrofaringien și forma nefritei ipetrofice și emoragice. Chiar și cercetările istologice confirmă presupunerea unei afecțiuni cronice urmată de o nouă afecțiune, arătând pe lângă lesiunile cronice ale rinichilor și lesiuni acute interstițiale și parenchimatóse.

Cercetările bacteriologice ne indică o invaziune generalisată în tot organismul a 2 microbi: unul care corespunde streptococului puroiului și un alt microb, care produce mórtea epurelui semănând mult cu microbul pneumoniei.

Observația XVIII. — Gheorghe Petre, în etate de 4 ani, de națiune și protecțiune română, născut în comuna Brănesci, intră în cura spitalului de copii la 12 Noembre 1889.

Diagnosa clinică. Nefrită scarlatinósă.

Observațiuni. Albuminurie, anasarcă intensă. Sucombat cu fenomene cardio-pulmonare la 17 Noembre 1889, orele 5 p. m.

La necropsie s'a găsit: *mucósa laringelui* injectată și acoperită de mucosități.

În centrul *pulmonului* drept, aprópe de hil, există câți-va ganglionii tuberculoși cu totul caseoși; către pleură găsim mai multe infiltrațiuni pneumonice miliare. Pulmonul stâng e presărat de mai mulți noduli vineți, cărnoși și atelectasiați.

În *pericard* 100 grame de lichid. În giurul vaselor mari mai multe pete hemoragice.

Ficatul puțin mărit de volum în unele părți; lobuli gălbui, transparenți, pe când țesutul interstițial mai roșcat.

Stomacul contractat conține o substanță cafenie lichidă.

Rinichi la suprafață lobulați, de colóre gălbue, injectată; substanța corticală aprópe gălbue, puțin injectată, fragilă, cu un desen pronunțat; în piramidele iperemice foliculi tuberculoși.

Intestinele cu mucósa palidă.

Amigdalele umflate, mai cu sémă cea dréptă.

Ganglionii mesenterici măriți, centrul lor caseos și periferia sclerozată.

Examenul istologic. *Rinichi* sunt mai alterați în ceea ce privesc leziunile parenchimatóse, și anume protoplasma celulelor tubilor se continuă în interior ca într-o rețea, care umple lumina canaliculilor; nucleii de multe ori nu se mai coloréză. În alte părți degenerarea parenchimatósă e și mai pronunțată și constă dintr-o distrucție sub forma unor mase hialine mici, galbene, lucide a conținutului întreg al tubilor. Elementele glomerulare sunt proliferate și glomerulii conțin o masă de fragmente colorate, póte de proveniență nucleară. Nu se observă leziuni interstițiale în acest cas.

Splina conține substanță pigmentară în interiorul celulelor, câte o-dată chiar în interiorul arteriolelor mici. Țesutul splinei pare a fi mai bogat în țesut fibros. Foliculii sunt mai pronunțați.

Cercetări bacteriologice

Veți protoc. instit. de la No. 1.268—1.287

Edem sub derm }
ag. s. }
Prima însemințare }
A. }

Créstă fină în prof. Streptococi mici.

<i>Amigdală</i>		
ag. s?		
Prima însemințare		
A.		Sus p ^o te creștă și la suprafață nisce plăci mici puțin ridicate, transparente; afară de acesta nisce plăci late, plate, puțin gălbue, în mi ^o loc puțin ridicate, transparente și nisce colonii confluen ^{te} albe. In B se v ^o d nisce plăci gălbui, aurii, opace.
idem		
ag. s.		
B.		In creștă există nisce microbi lanceolați, une-or ⁱ lanțuri 0,5 col. 2 (?)
		In plăci coc ⁱ de mărime f. diferită apr ^o pe 1—1,5, une-or ⁱ de tot necolorați, uni ⁱ a ^u strii ecuatoriale, une-or ⁱ diplo, alte-or ⁱ puțin ascuțiți; mai există lanțuri f. fine.
idem		
gel. s.		
C.		In plăcile mici transparente coc ⁱ , p ^o te stafilococ ⁱ 0,4. col. 3. In coloniile gălbue transparente iarăși stafil. 0,4—0,5. col. 3. Nimic.
<i>Pulmon</i>		
ag. s.		
A.		O creștă f ^o rte fină și jos la fund nisce plăci alb-gălbui, mai mult difuse, opace și ridicate. Stafilococ ⁱ , de mărimi inegale de la 0,6.0,7—1. col. 4, in creștă streptococ ⁱ , câte o-dată lanceolați. Nimic nu s'a desvoltat.
idem		
gel. s.		
B.		
idem		
cartof		
C.		Nu se vede nimic.
<i>Cord</i>		
ag. s.		
A.		O creștă f ^o rte fină, jos la fund cu nisce plăci alb-gălbui, mai mult difuse, opace și ridicate.
idem		
g. s.		P ^o te un striu in profun ^o ime și puțin precipitat.
B.		Bacil ⁱ de mărime diferită, compuși din nisce părți mai mici ovale și cu o substanță intermediară, extremitatea lor une-or ⁱ mai colorată; une-or ⁱ diplo. Sunt și forme mai gr ^o se, piriforme p ^o te 0,8. col. 2.
<i>Ficat</i>		
ag. s.		
A.		Nimic nu s'a desvoltat.
idem		
g. s.		
B.		Idem.
<i>Ganglion hepetic</i>		
ag. s.		
A.		Idem.
<i>Splina</i>		
ag. s.		
A.		Un striu f ^o rte fin.
idem		
g. s.		
B.		Nu se vede nimic.
<i>Rinichiu</i>		
ag. s.		
A.		Sus o creștă; in profun ^o ime și jos plăci albu ⁱ limitate, rotunde și ridicate, in mi ^o loc umede p. precipitate p. saprogen.
(creștă izolată)		In plăci bacterii ovale, p ^o te capsulate 0,8. col. 3—4.
idem		
g. s.		Un punct alb in profun ^o ime, diplo și streptococ ⁱ 0,5 μ .
A.		
idem		
ag. s.		
B.		P ^o te creștă.
idem		
g. s.		
C.		Nimic nu s'a desvoltat.
<i>Urina</i>		
ag. s.		
A.		Nu se vede nimic.

Din cultura pe gelatină și pe cartofi din plăci s'a inoculat cu siringa un centimetru cub unui epure la 27 Noembre.

La 4 Decembre epurele murind, i s'a făcut autopsia și s'a constatat următoarele: In cavitatea peritoneată un lichid limpede, roșiatic în cantitate de veri o 10 grame.

Intestinele subțiri, umflate și edemațiate. Vasele mesenterului injectate. Splina mică nu presintă nimic particular. Rinichiî puțin măriți; substanța corticală mai palidă de cât substanța medulară, pe care se desemneză 3 zone cu nuanțe diferite: cea periferică roșie mai închisă, zona centrală roșie mai palidă, pe când zona corespunzătoare papilelor e aproape albă. Pulmoniî ipere-mici. Ficatul mărit de volum, de colóre roșie-brună.

S'aă făcut culturi din splină și din suprafață peritoneală a epurelui mort și nu s'a desvoltat nimic în ele.

Din sânge din cord, din ficat și din rinichi făcându-se culturi s'a constatat următoarele:

<i>Rinichiă</i> ag. s. A.	}	In profunđime ceva.
<i>Ficat</i> ag. s. A.	}	Póte la fund se vede ceva.
<i>Sânge din cord</i> ag. + gl. A.	}	Fóрте mult lichid la fund, cu precipitat și în profunzime puțină turburare. Filamente uniforme, mici, rigide, cu sporî mai mari, aseme- nea sporî se vëd la extremitatea unor bastonașe mici.

Acest cas arată din nou dependența nefritei de alte leziuni anterióre; nu numai în ganglionii limfatici dar chiar în rinichi există tuberculi.

Afară de acesta s'a desvoltat și o pneumonie descuamativă destul de intensă, pornind după cum se vede din regiunea ganglionilor tuberculoși. Rinichiul presintă leziuni aproape pur parenchimatóse și anume în mai multe locuri o substituie a celulelor parenchimului prin nisce corpusculi liviđi.

Analisa bacteriologică ne arată o invaziune în țesutul amigdalelor a unui micrococ lanceolat, care nu crește pe gelatină. Și în pulmoni se constată prezența acestor microbi, cari se pot identifica cu microbul lanceolat al pneumoniilor. Asemenea și rinichiul conține microbi, cari însă difer de cel de mai sus, desvoltându-se și pe gelatină.

Observația XIX. — Petre Stănescu, de 5 ani, născut în comuna Debului (Romanați), domiciliat în Bucuresci, strada Sabinelor No. 15, român, intră în cura spitalului de copii la 21 Noembre 1889.

Diagnosa clinică. Nefrită scarlatinósă.

Observațiuni. Uremie. La 22 Noembre urina în cantitate de 350 c.m.c. de colóre roșiatică, conține globuli sanguini. Albumină un gram $\frac{1}{100}$. A sucombat la 23 Noembre 1889, orele 12 nóptea.

La necropsie s'a găsit: Țesutul profund al gâtului, mai cu sémă în regiunea sub-maxilară, umflat și infiltrat cu un lichid turbure purulent.

Mucósa laringelui injectată. Timusul mărit de volum. Ganglionii mediastinali foarte măriți, cu totul caseoși; de asemenea și Ganglionii bronșici.

Pulmonul drept hepatizat la centru și cu un aspect uniform ca carnea; cel stâng presărat de asemenea focare lobulare brune-roșiatice.

Cordul stâng mărit, cu mușchii-bruni palizi, în cavitate se află sânge coagulat.

Ficatul foarte mare, roșu-vênêt, mai deschis la secțiune și se scurge mult sânge lichid; suprafața secțiunei granulată și aprópe muscată; lobuli de colară griză-gălbue; țesutul interstițial roșiatic. Vasicula biliară cu puțină bilă.

Stomacul dilatat, mucósa îngroșată și acoperită cu mucosități albe; partea pilorică presărată de ridicături miliare, foliculare, albe și foarte pronunțate.

Splina mărită, negricioasă; capsula îngroșată și foliculi aprópe albi și foarte ipertrofiați.

Rinichii puțin măriți; capsula se degagiază cu ușurință, suprafața mai palidă; substanța corticală de asemenea granulată din cauza glomerulilor cari se vęd cu ochii liberi, piramidele iperemice.

Amigdalele ipertrofiate, de colóre roșiatică și de consistență aprópe medulósă. În regiunea retrofaringeală se află un abces de mărimea unei alune, incongiurat de țesut infiltrat cu puroi și conținând un puroi galben bine legat.

Examenul istologic. Rinichii întăriți în acid osmic presintă vasele dilatate și umplute cu globuli de sânge, conținând mai multe leucocite ca în stare normală. Glomeruli sunt mai bogați în celule; celulele endoteliale sunt umflate. Tubii au o protoplasmă modificată în diferite sensuri; de multe ori protoplasma este umplută cu o masă de corpuscule brune închise și nucleii dispăruți; altă dat protoplasma formeză o rețea, care intră și în interioru-tubilor. În giurul vaselor mari există țesut embrionar. Splina arată o proliferare în celulele pulpei și un mare număr de celule foarte mari cu nucleu mare. Venele sinuóse, umplute cu leucocite fragmentate.

Cercetări bacteriologice

Veți Pr. Instit. de la No. 354—367

Sânge din cord
ag. s.
A.

7/XII. În profunđime și la suprafață se vęd colonii dense, albe, și flocóne la fund și o creștă pronunțată; la drépta și la stânga col. mici, transparente, albăstrui, sus col. gălbui și puține cristale.

Col. de la suprafață a devenit gălbue la miđloc. În coloniile superficiale stafil. până la 1 μ col. 4 (col. mici albastre). *Streptococii* mai mari, mai rigizi, turtiți 0,8 μ .

În puncte același lucru.

Pulmon ag. s. A.	Crésta pronunțată în profunđime și plăci mari rotunde alb-gălbui, mai ridicate și mai opace la mijloc ca la periferie care e opalescentă, lichid turbure puțin brunatru? <i>Punte fine albastrui.</i>
idem g. s. B.	In plăcile mari: bacili fină, dreptă, pôte tăiați, paraleli; une-ori cu vesiculă 0,3. col. 3—4 (punte fine). Bacili rotunđi, cu extremități une-ori palide și mai difuze, ovali, paraleli, une-ori câte un filament cu extremități mai difuze 0,3. col. 3.
idem ag. s. C.	Nimic nu s'a desvoltat.
Ficat ag. s. A.	Idem.
Rinichi ag. s. A.	Un striu opac în profunđime (murdărie).
idem g. s. B.	Microbi în distrucțiune.
idem ag. s. C.	Pôte nimic, pôte nisce microbi rotunđi necolorați, 0,5 μ .
Splina ag. s. A.	Nimic nu se vede.
Flegmon cervical ag. s. A.	Idem.
idem g+gl B.	Flocóne la fund, pôte și puțină créstă (nimic).
idem g. s. C.	<i>Flocóne în profunđime fôrte pronunțate. Diplococi, pôte cu zone (?) sau capsulă, forméză une-ori câte un lanț de 4 membrii 0,4—0,5 col. 4.</i>
idem ag+gl C.	<i>Un striu fôrte fin, dar nu e punctat ci difus grisatru.</i>
idem ag+gl C.	<i>Diplococi f. mari, une-ori lanțuri mici, forme puțin ovale și une-ori chiar ascuțite 1 μ col. 4.</i>
idem ag+gl C.	<i>Punte fôrte mici, ridicate, albe și nisce colonii rotunde gălbui, la periferie transparente și nisce plăci rotunde albe, la mijloc puțin ridicate, părțile periferice mai transparente. In profunđimea striilor un striu alb opac, lichid turbure, la fund e precipitat. In col. galb. coci distanțiați printr'o substanță palidă, une-ori și lanțuri scurte, câte o-dată ovale sau puțin ascuțite. In puntele albe bacterii sau coci mai difuși, ovali, mai puțin ascuțiți, diplo 0,5—0,6. col. 3.</i>
idem g. s. C.	In plăci bacili scurți, dreptă, paraleli, destul de umflați, rotunđi sau tăiați, sau piriformi 0,5. col. 4.
idem ag+gl C.	Nimic.
Ganglion sub-maxilar stâng ag. s. A.	<i>La fund flocóne fôrte dense și albe, der nimic alt-ceva.</i>
idem g. s. B.	<i>Diplococi mici, turtiți și grupe 0,4 col. 3.</i>
idem ag+gl C.	<i>La suprafață stafilococi 0,5 col. 4.</i>
idem ag. s. B.	<i>7/XII. Tótă suprafața acoperită cu mici colonii albe, ridicate și lucide, ușor transparente, jos confluent și altele pe marginile organului mai transparente.</i>
idem ag. s. B.	Nimic.

Din cultura pe gelatină cu glicerină din flegmon cervical s'a înoculat diplococi unui epure, care a murit la 13 Decembre și la autopsie s'a constatat următoarele:

Ectopia rinichiului stâng, care se găsește pe colona vertebrală cu veri-o 6—7 ct. m. mai jos de starea normală.

Aorta abdominală foarte dilatată. Rinichii palizi; substanța medulară de coloro rozată. Ficatul normal. Splina palidă și mică

Apendicele vermicular, foarte distins prin gaze și materii fecale semilichide, este puțin injectat. Intestinele subțiri, goale și turtite. Pulmonii puțin congestionați.

S'a făcut culturi din ficatul și din splina epurelui mort și nu s'a dezvoltat nimic în ele.

Din rinichi făcându-se culturi s'a constatat următoarele:

Rinichi	}	Nu s'a dezvoltat nimic.
ag. s.		
A.		
idem		
g. s.	}	Suprafața acoperită cu un strat grisatru, uniform lucid, în jos difus.
B.		

În resumat, în cazul de față avem a face iarăși cu un proces supurativ în regiunea faringeală. Inflamațiunea amigdalelor s'a asociat cu un abces retrofaringeal, din care pornesc un flegmon al țesutului cervical profund. Pulmonul, așa se vede, că s'a îmbolnăvit succesiv, cel puțin sediul pneumoniei, în părțile mediane aproape de mediastinul infiltrat, vorbește în favoarea acestei origini. Nu se poate decide dacă rinichiul s'a îmbolnăvit înainte sau după formarea abcesului, însă considerând că scarlatina cauzează în prima linie inflamațiunea regiunii faringeale, suntem dispuși a admite, că leziunile faringiene sunt anterioare nefritei și nefrita nu e numai sub dependența procesului scarlatinos dar și sub aceea a leziunilor secundare inflamatoare și septice. Acest mers și această legătură între leziuni se dovedește și prin examenul bacteriologic, arătându-ne un microb special lanceolat în amidgale ca în abcesul retrofaringeal, în flegmonul gâtului, în ganglionii mediastinali și în pulmonii. Acest microb nu s'a putut găsi cu siguranță în rinichi, care însă prezintă o alterațiune gravă parenchimatousă și interstițială destul de acută.

Observația XX. — Nicolae Gheorghe, în etate de 2 ani, născut în Galați, român, intră în cura spitalului de copii la 10 Decembre 1888, *diagnosa clinică*: Anasarcă scarlatinousă.

Observațiune. La 12 Decembre urina în cantitate de 175 ctm. c. e de coloro roșietică, albumină 0,50 ctg. $\frac{0}{100}$. A sucombat la 19 Decembre 1888, orele 2 p. m. cu fenomene de intoxicație urinosă și cardio-pulmonare.

La necropsie s'a găsit:

Edem însemnat al substanței albe a creierului.

O bronșită însemnată.

Părțile posterioare și inferioare ale *pulmonilor* sunt roșii-vinete, hepatizate, infiltrate cu lichid puriform sanguinolent, și din bronșe se scote cu ușurință dopuri fibrinoase.

Cordul mare și dilatat; musculatura ventriculului stâng e îngroșată și rigidă.

Ficatul puțin mărit și cenușiu-galben.

Splina mărită, de coloare roșie-brună, cu foliculii măriți.

Intestinul subțire, ileonul cu mucosa ipertrofiată, asemenea plăcile lui Payer precum și aparatul folicular mai cu seamă.

Ganglionii bronșici tumefiați.

Rinichii mici, rezistenți, substanța corticală e mai palidă.

Diagnoza anatomo-patologică. Edemul creierului. Nefrită subacută puțin pronunțată. Ipertrofia cordului. Ascită. Anasarcă. Idrotorax. Bronșită subacută, în parte fibrinosă. Pneumonie ipostatică. Ipertrofia glandelor mediastinale și a aparatului folicular din intestine.

Examenul istologic. Rinichii, prezintă o infiltrațiune embrionară în țesutul interstițial și anume la părțile periferice ale organului.

Splina. În pulpa ei se disting leucocite fragmentate cu substanțe cromatice și prezența unor corpuri foarte colorați, embrionari, mai mici, cu nucleu. În vasele mai mari există mai multe leucocite ca în stare normală.

Cercetări bacteriologice

Vezi Pr. Institut. de la No. 539—544

<i>Pulmon</i>	}	Pe suprafață plăci sferice foarte proeminente, lucide și altele foarte mici, cu totul transparente, stafilococi mari. <i>La fundul striului turburelă albicioasă, streptococi.</i>
ag. s.		
A.		
idem		
ag. s.		
B.		
<i>Ganglion cervical</i>	}	Pe suprafață și în strii plăci albe și opalescente, confluențe, proeminente și lucide și alte plăci mai proeminente, isolate, în mic număr, de un galben ca lămâia și puncte mici. În puntele mici sunt streptococi 0,6 μ col. 3.
ag. gl.		
A.		

Plăci ca lămâia: Bacilii scurți, omogeni, 0,8 col. 3, la extremități părți palide, (spori?)

<i>Rinichi</i>	}	Pe suprafață plăci albe, transparente și plăci punctiforme rotunjite, isolate, lucide. <i>Bacterii cu extremități palide și cu capsulă, diplo 0,5 μ.</i>
ag. s.		
A.		

Din cultura pe agar + glicerină din plăci opalescente s'a inoculat 2 $\frac{1}{2}$ ctgr emulsiune, unui cobai, care a murit după 12 zile și la autopsie s'a găsit: Peritoneul parietal injectat. Rinichii măriți puțin de volum și injectați. În ficat și în splină nu s'a observat nimic anormal. Pulmonii puțin congestionați.

Examenul bacteriologic. S'a făcut culturi din peritoneul, pulmonul și splina cobaiului mort și nu s'a dezvoltat nimic în ele. Făcându-se culturi din rinichi s'a constatat următoarele:

<i>Rinichi</i>	}	La suprafață, între strii, puncte foarte fine transparente; diplococi foarte fini, mici, capsulați? foarte puțini.
ag. s.		
B.		

În resumat, în acest caz nefrita era însoțită de o bronșită, de o pneumonie intensă, precum și de o tumefacțiune a întregului aparat reticulat limfatic. Acastă tumefacțiune pare a fi o manifestatiune proprie a procesului scarlatin, căci la alte infecțiuni eruptive nu vedem leziuni în această întindere.

Credem dar că în acest caz a durat încă acțiunea directă a virusului scarlatinos. Totuși rinichiul nu arată ver-o rea reacțiune vie, numai paliditatea substanței corticale și, sub microscop, starea embrionară a părților periferice, indică leziunea.

Examenul bacteriologic iar ne arată prezența a 2 feluri de streptococi, unii cari nu sunt probabil de cât cei piogeni și alții, anume cei din rinichi, care se apropie mai mult de diplococul lanceolat.

Observația XXI. — Alexandru Gheorghe, în etate de 14 ani, de națiune și protecțiune română, a sucombat în serviciul D-lui profesor Stoicescu, în urma unei nefrite scarlatinose la 25 Aprilie 1888.

La *necropsie* s'a găsit:

Edem pronunțat al *Meningelor*; între ele se află mult lichid albu curat. Spațiile dintre circumvoluțiuni sunt dilatate. Ingroșarea meningelor de a lungul vaselor injectate. Substanța albă a creierului edemațiată și retractată în regiunea circumvoluțiunilor.

Pulmonul stâng umflat, la secțiune se scurge un lichid abundent și spumos conținând vesicule mici; partea postero-inferioară puțin congestionată; totul e aerat. *Pulmonul* drept: Părțile inferioare sunt flasce, brun rozate în mod uniform, cu foarte mult lichid sanghinolent și fără aer.

Bronșele conțin mucosități purulente; la suprafață se desenez bine limfaticile.

Cordul e mărit având musculatura flască, de colorare galbenă.

Ficatul puțin mărit cu mărginele rotunjite.

Splina mărită, foarte fragilă cu colorare roșie-palidă.

În cavitatea *peritoneului* se află puțin lichid.

Stomacul are mucusă puțin edemațiată dar palidă.

Un pachet de *intestin subțire* aproape de cecum are un mesenter mai lung, puțin congestionat și pigmentat cu nise pete și rețele albe tendinoase.

În regiunea inghinală stângă se află o cicatrice reticulată pigmentată de 4 ctm. diametru, care e vîstigiul unui canal herniar (i s'a făcut operație radicală de D. Dr. Leonte).

Rinichiul drept. Mărit, de volum dublu; capsula se desface ușor, suprafața congestionată, vasele dilatate. La suprafață se ved mic noduli alb-gălbui; puțin radiculi ce merg în profunzime. Substanța corticală injectată alb-gălbue, neregulată, cu un aspect marmorat.

Părțile periferice ale piramidelor sunt de un roșu cenușiu; părțile centrale gălbui. Din papile se scurge un lichid alb gros.

Rinichiul stâng. Ceva mai mic ca cel drept, dar cu aceleași leziuni.

Diagnosa anatomo-patologică. Nefrită sub-acăută hipertrofică amixtă. Anasarcă. Furuncule pe occipital, pe gât și pe antebrațul drept. Edem acut al meningelor și al pulmonilor. Restul unei hernii inghinale operate.

Examenul istologic. În rinichi există leziuni inflamatorii sub formă de noduli, și leziunile cele mai însemnate se află în giurul glomerulilor și unor vase aproape de glomeruli; glomeruli sunt mici și constituiți din puține anse,

adesea orî pline cu o substanță hialină. Capsula e îngroșată printr'o cantitate mare de celule mono și poli nucleare. De multe orî în interiorul capsulei sunt strate multiple de celule epiteliale, cari comprimă glomeruli. Tubii contorți conțin de multe orî cilindrii hialini, pe când epiteliul lor e puțin comprimat, dar se pôte colora și nucleii se pot distinge. Pereții vaselor uneorî sunt hialini și incongiurați de celule embrionare. În tubii ce se află în giurul țesutului embrionar și între celulele stratelor se află leucocite ce umple lumina lor.

Cercetări bacteriologice

Vezi Pr. Inst. de la No. 1754—1761

<i>Ficat</i> ag. s. A.	}	Bande și un strat alb, plat, transparent, amestecat cu un strat punctat, opac, cu miros plăcut, aromatic. Bacili mici, puțin curbî.
idem ag. + gl. A.		Nimic vizibil.
<i>Pulmon</i> cartof. B.	}	Acoperită cu o substanță brună ca ciocolata, lucidă și nisce colonii rotunde, ceva ridicate, tot brune, cu un omblic, saprogen. Bacili foarte reu vizibil, mici.
idem ag. + gl. A.		Strat subțire, opac, punctat și precipitat albu în apa de condensatie. Bacili cu spori mari. 0,6 μ .
<i>Rinichi</i> ser. s. B.	}	Nimic vizibil cu ochii liberi.
idem ag. + gl. A.		Bacili fini puțin curbî, uniformi 0,3. col. 3. Bande albe subțiri, plate, transparente, mate. Bacili și diplobacterii cu vesicule la extremități.

În resumat, acest caz e mai complicat de cât cele de mai înainte, se vede că a trecut mult timp după scarlatină și în adevăr nu mai aflăm streptococi nici în rinichi nici în cele-alte organe. Vedem un alt microb, un bacil puțin curb, ocupând organismul și rinichiul a cărui legătură cu procesul morbid nu s'a putut descoperi.

Observația XXII. — Sandor Ceapringa, în etate de 7 ani, de națiune și protecțiune ungară, a sucombat în serviciul D-lui profesor Petrini-Galați, în urma unei nefrite scarlatinose la 27 Septembrie 1888.

La necropsie s'a găsit: cadavrul de o statură mijlocie dar foarte slăbit.

Țesutul sub-dermic al gâtului edemațiat și infiltrat cu un lichid gălbui pur; edemul se întinde între mușchii gâtului. Angina este foarte însemnată și o amigdalită, care s'a transformat într'o substanță pulpösă și gangrenösă.

Mucosa faringelui e foarte injectată și acoperită cu un strat purulent.

Amigdalele sunt de mărimea unei alune și incongiurate de un strat edematos; iar partea acoperită de mucosă este într'o stare ramolită, pulpösă, de coloră gălbue-verde și murdară.

Mucosa bronșelor este injectată, acoperită cu puțină mucositate. Glandele bronșice sunt negre, mărite de volum, ramolite și foarte injectate.

Pulmonul drept prezintă aderențe aproape în totă întinderea sa. În părțile sale centrale se află o indurațiune și o infiltrațiune sero-purulentă lobulară, formând noduli ca de 3 c.m. diametru mărime.

Ganglionii bronșici din acest pulmon se pot urmări până în profunzimea pulmonului.

Ficatul puțin mărit, palid și fragil.

Splina e asemenea mărită. La suprafața sa se constată o iperemie în formă de pete, care se prelungește în mod difus până în interiorul organului.

Rinichii. Suprafața lor palidă, capsula se degază ușor. Substanța corticală e mai grosă și mai fragilă. Cea medulară e puțin mai colorată. Din papile se scurge puțin lichid turbure.

În pericard se află veri-o 50 grame de lichid turbure.

Diagnosa anatomo-patologică. Scarlatină. Amigdalită pulpă și gangrenă, Flegmon al țesutului sub-cutanat și profund al gâtului și edem al mediastinului. Adenită cronică și acută a ganglionilor mediastinali. (Tuberculoză?) Pneumonie lobulară, limitată la pulmonul drept. Pleurită adesivă în aceeași parte. Tumefacția ganglionilor intestinali. Nefrită scarlatină puțin dezvoltată.

Examenul istologic. *Rinichi.* În giurul capsulei lui Bowman și anume în interiorul vaselor se află ici colea o grămadă de leucocite. Ansele glomerulare sunt bogate în celule. Capsula este îngroșată și inflamată în unele părți; epiteliul capsulei e hipertrofiat și chiar proliferat. Tubii drepti în general sunt plini cu o substanță granulată, lucidă și epiteliul însuși este umflat și granulos.

Amigdalele. Epiteliul de la suprafața amigdalelor este umflat și reprezintă un strat superficial infiltrat cu globuli de sânge. Stratul lui Malpighi este foarte vascular. Vasele sanguine și limfatice ale mucoasei sunt dilatate și în giurul lor se află o infiltrație de celule mono-nucleare. Vasele sanguine sunt astfel în parte pline cu fibrină sau cu o masă albuminoasă, lucidă, gălbui și granulată. Foliculii se află în apropiere imediată cu epiteliul turtit. Vasele foliculilor sunt dilatate la periferie, iar foliculii sunt formați dintr-o masă densă de celule rotunde mono-nucleare. Criptele epiteliale prezintă un epiteliu mărunt și sub epiteliu sunt vase dilatate și incongiurate de un țesut embrionar. Impregiurul țesutului dintre foliculi există un țesut fibros foarte bogat în celule mono-nucleare, vase sanghine dilatate și conținând multe leucocite. O mare parte a foliculilor prezintă în mijlocul lor cavități neregulate, formate de țesutul folicular devenit mai palid și infiltrat cu o substanță fibrinoasă, prezentând microbi, grupe dese, compacte, rotunde, formate de streptococi 0,5. O substanță palidă, care conține bacterii de o grosime de $0,5\mu$ — $0,1\mu$. Mai găsim un strat în care celulele se turtesc puțin și nucleii formează țesutul celulelor hipertrofice cu un singur nucleu. În mușchii retro-faringieni găsim o infiltrație celulară.

Din amigdale, din țesutul cervical profund, din pulmon și din rinichi s'a izolat streptococul piogen.

În resumat, în cazul de față există o legătură evidentă între nefrită și între leziunile inflamatorii și gangrenose ale gâtului, care datau fără îndoială de

la începutul scarlatinei. Procesul întreg decurge sub imaginea unei septicemii sub-acute și streptococii aflați în țesuturile gâtului și în cele-alte organe precum și substanțele toxice provenite din gangrenă ne explică îndestul nefrita.

Observația XXIII. — În ziua de 1 Martie 1889, intră în cura spitalului de copii, în serviciul D-lui profesor Sergiu, pacienta Dumitra Ștefan, în etate de 9 ani, de națiune și protecțiune română, domiciliată în Bucuresci, strada Șerban-Vodă No. 142.

Diagnosa clinică. Anasarcă scarlatinosă.

Observațiuni. Plăci gangrenose pe cōpsa stângă; ipertrofie cardiacă. La 2 Martie urina examinată conține o cantitate enormă de urate și puțină albumină, urme numai. La 3 Martie cantitatea urinei 150 gr. de colórea romului cu un strat gros de sedimente, probabil compus din uree și urate. La 4 Martie urina nu se pōte colecta din cauza explusiei simultanee cu materiile fecale. La 12 Martie urina conține un gram albumină. Bolnava a sucombat la 26 Martie 1889, orele 10 a. m.

La *necropsie* am găsit:

La partea anterioară a cōpsei stângi există o ulceratiune mare, pielea însă se degagează într'o întindere de veri-o 10 ctm. de la marginea perderei de substanță; acesta se produce din cauza unei sūpurații a țesutului sub-cutanat, care e acoperit cu un fel de pseudo-membrană cruposă. Asemenea țesut piogen se mai află și pe unde pielea nu este ridicată și pe mușchi, adică pe o întindere mare a cōpsei.

Meningele anemice și edemațiate. În ventriculii laterali ai creierului există veri-o 20 grame de lichid, destul de pur.

Corpul tiroid este mic.

In cavitatea pleurală se află un lichid abundant.

Pulmonii congestionati, țesutul interlobular este îngroșat; Lobulii sunt bine pronunțați, atelectasiati și de o colóre roșie-grisă, puțin granulați, transparenti și ridicați la suprafață. Alții sunt tumefiați, cu un aspect de carne.

Cordul este îngroșat. În pericard veri-o 20 grame de lichid roșu-pur. Cordul stâng iperemiat. Cel drept dilatat, musculatura cordului stâng e de 1 1/2 cm. Endocardul e galben și cavitatea cordului este mărită.

Ficatul este mărit de volum și are o colóre brună-roșie. La suprafață cu un aspect marmorat, prezentând pete alb-gălbui ce conrespund lobilor și puncte albe-gălbui diseminate. La secțiune se scurge mult sânge și se pōte distinge nisce noduli albi une-oră ridicați în rețeaua interstițială, care se ridică la suprafață. În interiorul lobulilor se disting părți hemoragice și altele galbene-portocalii.

Splina e lobulată și neregulată; capsula îngroșată; substanța rigidă și brună-vênătă. Trabeculii îngroșati și corespundând unor retractorii superficiale, se află câte-va infarcte cronice.

Stomacul contractat, mucósa îngroșată, și la partea pilorică roșie-brunatră și aci se ridică nisce foliculi mici de 2 m.m. de diametru, incongiurați de o zonă brună; tótă mucósa acoperită de mucosități aderente.

Rinichiile. Capsula lor se desface ușor, suprafața e mai injectată. Părțile periferice ale piramidelor injectate, cele centrale mai albuie.

Intestinele sunt flasce, conțin un lichid gălbui mucos; foliculii îngroșați și incongiurați de o zonă de injecțiune. Mucosa intestinului gros e edemațiată și presărată de puncte emoragice. În interiorul intestinelor se află o substanță murdară verzue și cu un miros urât.

Ganglionii peribronșici drepti formează o grupă și fiecare ganglion are mărimea unei alune, de o consistență mai molică și infiltrați cu un lichid turbure de culoare roșie murdară. Cei mai mari conțin și noduli caseoși.

Amigdala dreptă este îngroșată, având o culoare murdară verduie și la presiune iese prin nisce găuri dopuri purulente de un miros gangrenos.

În rinichiul drept la suprafață se află o pată galbenă, lată, care intră în profunzime.

Diagnosa anatomo-patologică. Tonsilită foliculară dreptă, cu abscedarea unor foliculi, conținând o substanță purulentă ichoroasă. Pleurită sero-fibrinoasă sub-acută cu bronhopneumonie și atelectasia pulmonului stâng. Intumescentă parenchimatousă și tubercule cronice ale ganglionilor mediastinali. Pneumonie ipostatică catarală dreptă. Intumescentă și indurația splinei. Catar cronic și folicular al stomacului. Rinichiile palide și indurate (scarlatinoase). Infarcte cronice ale splinei și ale rinichilor. Ipertronie excentrică a cordului. Pierdere de substanță foarte întinsă a pielii de la cōpsa stângă după gangrenă. Infiltrațiune fiegmonousă și sinovită simplă seroasă a genunchiului stâng. Enterită sub-acută și foliculară a colonului. Idropisie, ascită și anasarcă.

Examenul istologic: Pielea. Stratul cornos este foarte îngroșat; stratul lui Malpighi arată o proliferare și o infiltrațiune cu leucocite, părțile superioare sunt mai uniforme, cu nucleii foarte palide. Vasele capilare sunt dilatate și conțin sânge sau leucocite cu nucleii fragmentați. Dermul este infiltrat cu leucocite sau cu celule fixe proliferate și glandele sudoripare sunt proliferate și anume celulele glandulare sunt embrionare. În profunzimea pielii se află un strat gros de țesut necolorat, semigranulat, formând o rețea, semănând cu o rețea fibrinoasă și fiind incongiurată cu un țesut cu foarte multe vase embrionare și cu țesut embrionar. În interiorul țesutului necolorat se află fragmente de nucleii și spre centru se văd mase hialine, confluențe, care căpătesc cavitățile, ce este umplută cu asemenea substanță granulată, necolorată cu fragmente de nucleii. În țesutul care mărginește această cavitate sau abces se văd multe feluri de micrococi, formând grupe de stafilococi și grupe de streptococi, coci ovali formând lanțuri scurte și ovale $0,5\mu$.

Rinichiile prezintă în țesutul de sub capsulă, la suprafață, mai multe grupe de țesut embrionar. Glomerulii sunt puțin embrionari; endoteliile vaselor mici sunt fragmentate și în interiorul vaselor mici se văd nisce corpuri ovali și rotunzi de diametru de $0,4-0,5\mu$; acești corpuri sunt izolați între globuli roșii, câte o dată formând grupe. Aci nu se văd microbi.

Ficatul prezintă puțină proliferățiune a țesutului interstițial; o dilatațiune vasculară la partea periferică a lobulilor cu o colorățiune mai intensă a protoplasmei celulelor ficatului în această regiune, pe când celulele din centrul lobulilor sunt umplute și infiltrate cu gute mari de grăsime și cu pigment. Nicăieri nu se văd microbi.

Pulmonul arată o îngroșare a septelor și o infiltrațiune cu leucocite. În interiorul alveolelor câte una sau mai multe celule mari cu protoplasmă pigmentată, gălbue, lucidă; în alte părți alveolele sunt umplute cu o substanță palidă, granulată și cu celule mari. În alte părți țesutul interstițial în giurul vaselor mai mari conține o masă de celule mari și pigmentate, negre. În fine există alte locuri, unde septele sunt foarte iperemice și alveolele conțin sânge sau o substanță granulată, gălbue, nuclei paliți în distrucțiune și nisce bacili scurți sau diplobacterii de un diametru de 0,4—0,5 μ .

Cercetări bacteriologice

Veți Pr. Inst. de la 1.268—1.280

<i>Rinichi</i> ag. s. A.	{	Sus o creastă; în profunzime și jos plăci albue, limitate, rotunde și ridicate, în mijloc umede.
idem ag. s. B.		In plăci bacterii ovale, poate capsulate 0,8. col. 3—4. Un punct alb în profunzime, diplo și streptococi 0,5 μ .
idem g. s. C.		Poate creastă.
<i>Pulmon</i> ag. s. A.	{	Nu s'a dezvoltat nimic.
idem ser. s. B.		O creastă foarte fină și jos la fund nisce plăci alb-gălbui, mai mult difuze, opace și ridicate. Stafilococi, de mărime inegale de la 0,6. 0,7—1. col. 4, în creastă streptococi câte o dată lanceolați.
idem cartof. C.		Nu s'a dezvoltat nimic.
<i>Cord</i> ag. s. A.	{	Idem.
idem g. s. B.		O creastă foarte fină, jos la fund cu nisce plăci albe-gălbui, mai mult difuze, opace și ridicate. În creastă streptococi lanceolați 0,5 μ .
idem gel. s. C.		Poate un striu în profunzime și puțin precipitat.
<i>Amigdală</i> ag. s. A.	{	Bacili de mărime diferită compuși din nisce părți mai mici ovale și cu o substanță intermediară. Extremitatea lor uneori mai colorată. Uneori diplo. Sunt și forme mai grose, piriforme poate 0,8. col. 2.
idem ag. s. B.		O creastă foarte fină, jos la fund cu nisce plăci albe-gălbui, mai mult difuze, opace și ridicate. În creastă streptococi lanceolați 0,5 μ .
idem gel. s. C.		Poate un striu în profunzime și puțin precipitat.
	{	Bacili de mărime diferită compuși din nisce părți mai mici ovale și cu o substanță intermediară. Extremitatea lor uneori mai colorată. Uneori diplo. Sunt și forme mai grose, piriforme poate 0,8. col. 2.
		In creastă se ved nisce microbi lanceolați, uneori lanțuri 0,5 col. 2.
		In plăcile gălbui coci de mărime f. diferită aproape 1—1,5, uneori de tot necolorați unii au strii ecuatoriale, uneori diplo, alteori puțin ascuțiți. Mai există lanțuri f. fine.
	{	In plăcile mici transparente coci, poate stafilococi, 0,4. col. 3.
		In col. galb. transp. iarăși stafil. 0,4—0,5 col. 3.

În resumat, în cazul de față avem a face cu un proces supurativ cu miros urât gangrenos în amigdale. Un alt proces de supurație s'a mai găsit pe o mare întindere a cōpsei. În pulmonii o congestiune cu lobuli atelectasiați.

Examenul istologic arată în rinichi, sub capsulă, un țesut embrionar; iar în interiorul vaselor nisce corpi ovali și rotunzi, mai mari de cât bacteriile. În piele s'a găsit în giurul unui abces un țesut cu mai multe feluri de micrococi, formând grupe de stafilococi și grupe de streptococi.

Examenul bacteriologic ne indică o invaziune în interiorul amigdalelor a unui microb lanceolat, care nu crește pe gelatină. Și în pulmonii se ved asemenea microbi, cari se pot indentifica cu microbul pneomoniilor. Asemenea microbi se găsesc și în rinichi.

Fără îndoelă, că în acest cas invasiunea a pornit de la amigdalele inflamate și avem a face cu o septicemie cauzată de un microb, care sémănă mult și este probabil identic cu bacteria lanceolată a pneomoniiei. Fără îndoelă există relațiune causală între această invasiune și între nefrită.

Observația XXIV. — În ziua de 10 Noembre 1889, intră în serviciul D-lui profesor Sergiu, pacientul Nicolae Ioan, în etate de 6 ani, domiciliat în Bucuresci, strada Foișorului, de națiune și protecțiune română.

Diagnosa clinică. Nefrită scarlatinosă.

Observațiuni. Albuminurie. Urina conține albumină 2 gr. ‰. A sucombat cu fenomene cardio-pulmonare la 16 Noembre 1889.

La necropsie s'a găsit: cadavrul bine desvoltat. Buzele livide. În sacurile pleurale o mare cantitate de lichid citrin. Hemoragie edematosă a ganglionilor retrofaringieni.

Pulmonii sunt comprimați, analogi cărnei. Bronșele mici sunt astupate cu mucosități.

Ganglionii mediastinali sunt măriți și suspecți.

Ficatul este mare și iperemic.

Splina mărită.

Stomacul puțin injectat.

În *intestine* sunt o mulțime de tricocefali.

Rinichii sunt mari, cu suprafața injectată. Substanța corticală lățită și mai palidă ca cea medulară.

Urina roșietică murdară.

Diagnosa anatomo-patologică. Amigdalită, bronșită și bronșiolită cronică cu începutul putrefacțiunii. Intumescența amigdalelor și a ganglionilor retrofaringieni cu emoragii. Edem al țesutului retro-faringien. Hidrotorax. Hidropericard și puțină ascită. Nefrită ipertrofică sub-acăută. Carnificarea parțială a pulmonilor.

Examenul istologic. *Rinichii* conțin puțin sânge amestecat cu fibrină, în parte hialină. Țesutul interstițial mai bogat în celule fixe. Glomeruli sunt măriți și conțin mai multe celule de natură diferită și anume o proliferațiune a endoteliilor glomerulare.

Canaliculi arată puțină îngroșare a celulelor, cu nucleii bine conservați și lumenul este ocupat câte-odată cu o rețea albuminosă și nisce resturi de nu-

clei. Țesutul interstițial câte o-dată formeză în giurul capsulelor, și în alte părți, nisce noduli mici embrionari. Bacterii nu se află în rinichi. În interiorul vaselor mici se află un număr mare de globi mici, rotunzi, bine colorați între globuli roșii, de diametru de 0.2—0.4.

Ganglionii bronșici. Trabeculele îngroșate, foliculii măriți, disfluenți în mișloc, urmați de celule limfatice dense. Vasele sanghine dilatate.

Splina. Pulpa ei conține mai multe celule mari cu protoplasmă galbenă, câte o-dată cu mai mulți nucleii. Venele capilare sinuoase, există o masă de corpusculi de fragmente protoplasmatice. Sângele vaselor mai mari conține mai multe leucocite uni-nucleare.

Ficatul prezintă puține modifițiuni și anume vasele intralobulare conțin ici colo celule, leucocite cu nucleii fragmentați. Nu se ved microbi. Celulele ficatului arată câte o-dată o infiltrațiune grăsoasă.

Cercetări bacteriologice

Vezi Pr. Inst. de la No. 247—259

<i>Rinichi</i> ag. s. A. idem g. + gl. B.	}	Créstă și în profunđime streptococi 0.5 μ puțin ascuțiți, col. 4.
		Nu s'a dezvoltat nimic.
<i>Amigdală</i> ag. s. A. idem g. s. B.	}	Punte fine, lucide, ridicate, puțin albu și créstă. Coci, pôte streptococi de 0.5 μ , col. 3.
		Același lucru, pôte și lanțuri cu membrii turtiți.
<i>Splina</i> ag. s. A. idem g. + gl. B.	}	Créstă. Lanțuri de bacterii ovale, diplo sau bacterii puțin ascuțite, lanceolate 0.5—0.6. col. 4.
		Câte-va puncte foarte fine.
<i>Ganglion. scrof. med.</i> ag. s. A. idem g. s. B.	}	Créstă mai cu sémă jos, formată din streptococi.
		Nu s'a dezvoltat nimic.

În resumat, și în cazul de față vedem că nefrita scarlatinósă nu este izolată, ci este asociată cu alte leziuni din partea bronșelor, amigdalelor, ganglionilor retrefaringieni etc. Examenul istologic arată glomeruli rinichiului măriți și conținând celule de natură diferită. În interiorul vaselor mici o mulțime de globi mici, rotunzi, bine colorați de diametru de 0.2—0.4.

Examenul bacteriologic ne indică o invasiune în organism a 2 streptococi: unul corespundând microbului pneumoniei, altul care corespunde streptococului puroiului. Și în acest cas ca în toate cele-alte există o leziune care formeză o legătură între scarlatină și nefrită. Va să zică nu avem trebuință să

impunem în aceste cazuri o leziune renală consecutivă acțiunii virusului scarlatinos; ci putem privi aceste nefrite ca nefrite infecțioase, cauzate de streptococi și microbii lanceolați cu o putere septică excepțională. Așa, în cazul de față, microbii septici au intrat în mucoasa faringeală și bronhică, care erau deja slăbite și predispuse prin procesul scarlatinos, au produs gangrena, s'au resorbit și microbii și produsele lor putride, și este foarte probabil că aceste produse și bacterii septice generalizate au cauzat nefrita. Nu trebuie însă să uităm, că frecvența nefritei după scarlatină fiind cu mult mai mare de cât dupe altele procese septice ale copiilor, ne indică, că scarlatina ca atare trebuie să contribuie la dezvoltarea nefritei în sensul unei slăbirii și predispoziției pentru infecțiunea septică.

IV E T U D E

SUR LA

NÉPHRITE SCARLATINEUSE EN RAPPORT AVEC L'ÉTIOLOGIE DE LA SCARLATINE

PAR

V. B A B E S

HISTORIQUE ET LITTÉRATURE

PAR

Dr. I. TOMASIAN

L'anasarque est mentionnée vers la moitié du XVII-e siècle par Sennert, S. Schultz et Döring; ils ont montré la rapport qui existe entre la scarlatine et l'anasarque.

Pendant le XVIII-e siècle d'autres auteurs comme Navier, Calvo de Florence, Rosenstein constatent le même fait.

Vers la fin du XVIII-e siècle Pleneiz décrit les différentes particularités de l'urine.

Wells et Blackall signalèrent au commencement de ce siècle la coïncidence de l'anasarque avec la présence d'une matière coagulable dans l'urine.

Vers 1805 Reil décrit l'inflammation des reins. En 1824 Fischer établit les rapports de l'anasarque et de l'albuminurie avec l'altération des reins.

En 1840 Rayer décrit pour la première fois la néphrite albumineuse aiguë, qu'il distingue de la néphrite chronique, en montrant que la forme aiguë est causée par la scarlatine.

D'autres auteurs comme Miller, Begbie et Gubler pensaient que l'albuminurie existe presque constamment dans la scarlatine pendant l'éruption.

Barthez, analysant les urines des enfants scrofuleux qui ont passé durant 20 ans par son service de l'hôpital Sainte-Eugénie, arrive à la conclusion que l'albuminurie manque souvent pendant le stade d'éruption (Sanné).

D'après Labadie-Lagrave l'albuminurie est une complication fréquente de la scarlatine. Elle peut faire son apparition pendant deux stades bien distincts

de la maladie: pendant l'éruption ou bien pendant la convalescence, 15 jours après le début de la scarlatine,

Quant à la fréquence de l'albuminurie pendant la période initiale de la scarlatine, les opinions des auteurs sont différentes. Tandis que Gubler la considère comme constante pendant le stade d'éruption, Barthéz l'a vue manquer presque toujours dans les nombreux cas qu'il a observés. Cadet de Gassicourt ne l'a observée que deux fois: dans le premier cas l'albuminurie débuta le troisième jour après l'éruption et dura 4 jours; dans le deuxième cas elle fit son apparition le 6-e jour et dura 8 jours.

Capitan relate aussi deux cas dans sa thèse (19-e et 20-e obs.). D'après Wagner, cette forme initiale serait mieux nommée albuminurie scarlatineuse que néphrite scarlatineuse. En dehors de l'albuminurie et de la présence de cylindres hyalins dans l'urine, cette forme ne se manifeste par aucun autre symptôme, et elle pourrait passer inaperçue, si on n'examinerait tous les jours les urines des scarlatineux. Les caractères de cette albuminurie présentent plusieurs points de ressemblance avec l'albuminurie des néphrites infectieuses.

La néphrite qu'on rencontre dans la scarlatine à la fin de la deuxième semaine, ou dans la 3-e semaine, ou même un mois après le début de la maladie, est la plus intense de toutes les néphrites albumineuses passagères d'après Cornil et Ranvier. Elle devient chronique parfois, dure quelques mois, un an ou même plus. Dans ces conditions elle peut encore se terminer par la guérison. Elle diffère des autres néphrites des pyrexies en ce qu'elle est souvent accompagnée d'œdème plus ou moins généralisé, d'urémie, d'inflammation fibrineuse ou purulente des grandes séreuses, en sorte que les malades succombent parfois à cause de l'ensemble de ces accidents graves.

Enfin la néphrite scarlatineuse passe quelquefois à l'état de néphrite permanente, incurable. Nous trouverons donc dans cette forme tous les intermédiaires entre les néphrites passagères et les néphrites permanentes.

Anatomie pathologique et pathogénie. — Friedländer donne la description anatomo-pathologique de la néphrite scarlatineuse initiale, dans les cas où la scarlatine a été létale dès les premières semaines. D'après lui le rein est hypérémie au début; cette hypérémie disparaît ensuite et la substance corticale devient un peu trouble au microscope, la tuméfaction trouble des épithéliums disparaissant au cours de la seconde semaine pour faire place aux granulations graisseuses.

Lépine décrit aussi, au point de vue anatomique, une néphrite septique qui s'observe dès la première jusqu'à la quatrième semaine mais qui ne présente rien de spécial à la scarlatine.

L'anatomie pathologique de la néphrite scarlatineuse commune a donné lieu à de nombreuses discussions. Les caractères de cette néphrite ont servi de base à la plupart des descriptions de la néphrite aiguë.

Classée autrefois parmi les néphrites parenchymateuses, elle fut considérée un moment comme le type de la néphrite interstitielle aiguë. Enfin de nouveaux travaux lui ont assigné sa véritable place et ont montré qu'elle est une néphrite parenchymateuse au début; mais que l'élément interstitiel prend une grande part à l'inflammation dans une période plus avancée de la maladie.

Bartels, Lecorché, Lancereaux font rentrer la néphrite scarlatineuse dans le groupe des néphrites parenchymateuses.

Au contraire Klebs, Biermer, Kelsch, Charcot, Coats attribuent le rôle prépondérant au tissu conjonctif interstitiel, surtout au tissu conjonctif des glomérules. Pour eux, les lésions parenchymateuses ne seraient que secondaires.

Friedländer admet dans ces cas l'existence d'une glomérulo-néphrite. Dans les observations de Litten, les lésions prédominaient au contraire dans l'épithélium glandulaire. Cadet de Gassicourt ¹⁾ rapporte 3 cas de néphrite scarlatineuse où l'examen histologique, fait par Gombault et Balzer, a démontré des lésions glomérulaires, consistant en une abondante exsudation de leucocytes intra et extra-capsulaire, mais où les épithéliums des tubes contorts et des tubes droits présentaient des altérations non moins importantes.

Ces auteurs arrivent aux conclusions suivantes : « Ces cas diffèrent d'une manière évidente de la néphrite scarlatineuse décrite par les auteurs et qui serait une néphrite interstitielle. On peut se demander si dans la scarlatine, tout comme dans les autres fièvres graves, il ne peut pas se produire des néphrites épithéliales, parenchymateuses. Les cas que nous avons examinés viennent à l'appui de cette manière de voir, à cause des lésions épithéliales qu'ils présentent. Il est vrai que la nature spéciale de la néphrite scarlatineuse se montre d'une manière évidente dans les lésions glomérulaires et péri-vasculaires ²⁾ ».

D'autre part les travaux de Weigert, Langhans, Cornil et Brault montrent, que les lésions glomérulaires de Klebs et Kelsch peuvent apparaître aussi dans d'autres affections, non seulement dans la scarlatine, comme complications d'autres néphrites manifestement parenchymateuses.

Il paraît donc établi aujourd'hui que la néphrite scarlatineuse doit être rangée parmi les néphrites diffuses mixtes.

Les lésions qu'on observe à l'autopsie des individus qui ont succombé à la suite d'une néphrite scarlatineuse sont les suivantes :

D'après Wagner l'aspect macroscopique est souvent celui d'un gros rein blanc de Bright, avec ou sans hémorragies interstitielles.

D'après Leichtenstern ³⁾, cité par Lépine, le rein scarlatineux pourrait présenter, au point de vue macroscopique, les 3 types suivants : type d'hypérémie diffuse, type anémique, type hémorragique.

Le type d'hypérémie diffuse pourrait aussi se subdiviser en 2 variétés : dans la première variété le rein est gros, dur ; la portion corticale est d'un rouge vif uniforme. Dans la deuxième variété le rein est plus petit, d'un rouge sombre et ressemble au rein cardiaque. Les hémorragies sont constantes dans les glomérules et les canalicules.

Le rein anémique présenterait aussi 2 variétés. Dans une variété le rein est mou, très oedémateux ; on le rencontre dans la forme sur-aiguë avec anurie. Dans l'autre variété le rein est dur, lardacé à la section ; on l'observe de préférence dans les cas où l'urine est pâle, abondante, albumineuse et la peau d'un blanc d'alabâtre.

¹⁾ Traité des maladies des enfants, t. II.

²⁾ Cadet de Gassicourt, t. II, p. 468.

³⁾ Deutsche med. Wochenschr., 1882 No. 13, 18 et les suiv.

Enfin, le troisième type est caractérisé par des hyperémies localisées qui donnent au rein un aspect tacheté; l'hyperémie existe tantôt dans les vaisseaux interlobulaires, tantôt dans les glomérules.

Lésions histologiques. Elles varient avec l'intensité de la néphrite et surtout avec le temps plus ou moins long qu'a duré la maladie. Elles varient aussi dans les divers points des reins. Ces différences sont importantes surtout dans les glomérules.

D'après Wagner certains glomérules sont gros, leur vaisseaux sont très injectés ou bien vides de sang; d'autres glomérules présentent seulement une légère tuméfaction de l'épithélium de la surface interne; dans quelques autres glomérules, cet épithélium est en voie de prolifération tout autour des glomérules ou suivant une surface falciforme et le réseau glomérulaire est comprimé.

D'autres fois il existe une prolifération remarquable des noyaux (glomérulo-néphrite de Klebs). Dans les formes hémorragiques il y a de nombreux globules rouges et dans les formes non-hémorragiques de nombreux globules blancs entre la capsule et le réseau glomérulaire.

Quant aux canalicules les lésions sont aussi variables; quelquefois l'épithélium est tuméfié, trouble, albumineux. La lumière des canalicules est occupée par de l'albumine coagulée, des cylindres hyalins; d'autres fois les canalicules sont remplis de globules rouges ou blancs; d'autres fois enfin l'épithélium est très tuméfié, polygonale, trouble, détaché en partie: généralement il n'y a pas alors de cylindres. (Wagner).

Les lésions épithéliales seraient produites, d'après Litten, de deux manières: ou bien par l'élimination d'une substance nocive par les reins, ou bien par des lésions vasculaires qui provoquent une nécrose de coagulation et quelquefois même des concrétions calcaires.

Le stroma est en général seulement injecté, très vasculaire. Dans une période plus avancée, il y a une prolifération des petites cellules du tissu conjonctif, d'après certains auteurs, mais d'après quelques autres il y aurait une abondante exsudation de leucocytes. Lorsque cette exsudation est très prononcée, elle constitue la forme que Wagner décrit sous le nom de *forme lymphomatueuse aiguë*¹⁾.

Dans cette forme les reins sont gros, très friables; à la surface ils sont parsemés de taches gris-jaunâtres qu'on retrouve aussi à la section. Les pyramides sont très infiltrées de sang. Les altérations histologiques sont plus accusées que dans les autres formes. Leichtenstern croit que l'œdème aigu du rein joue le principal rôle dans les cas d'anurie complète.

En dehors de cette forme, le rein scarlatineux peut encore présenter, d'après Wagner, les altérations de l'hémoglobininurie, ou de cette forme combinée avec la forme aiguë hémorragique de la maladie de Bright.

Cadet de Gassicourt croit qu'il y a là différents degrés d'une évolution successive: «les altérations superficielles produisent les albuminuries passagères; les altérations de moyenne intensité provoquent les albuminuries d'une durée plus longue mais curables; les altérations profondes produisent les albuminuries chroniques».

¹⁾ Dentsches Arch. f. Kl. Med. XXVII, p. 543 et Ziemssen's Handbuch.

Dès que Klebs a signalé les lésions anatomiques des glomérules de Malpighi comme un phénomène indépendant ou dominant dans la néphrite post-scarlatineuse, les glomérules ont formé et forment encore l'objet de nombreuses recherches. Bien que l'opinion de Klebs sur l'origine des lésions eût semblé erronée, cette forme de néphrite est admise aujourd'hui presque à l'unanimité. Quelques auteurs donnent une telle extension à l'hypothèse de Klebs, qu'ils admettent que c'est dans les glomérules que prennent naissance toutes les lésions des reins au cours de la maladie de Bright ainsi que les accidents cliniques tels que : l'albuminurie, l'anurie et l'urémie.

Malgré les nombreuses recherches qu'on a faites, cette question est encore à l'étude et forme l'objet de vives discussions. Malheureusement il est peu d'espoir que ces discussions arrivent à des résultats décisives, car on n'a pas encore dit le dernier mot sur l'inflammation. Il n'y a pas de chances qu'un tel problème soit résolu sur un terrain si difficile que celui des glomérules de Malpighi, à cause de leurs particularités histologiques et physiologiques.

La méthode d'examen histologique dans la pathologie des reins est plus importante que pour les autres organes. Les différences des méthodes attirent des différences tant dans l'observation des lésions glomérulaires que dans l'explication de leur nature.

Toutes les recherches entreprises jusqu'à présent semblent incomplètes à cause de ces deux circonstances : 1) on s'occupe trop des lésions initiales de la maladie, en ne donnant que peu d'importance aux périodes postérieures, si importantes pour bien apprécier le caractère général de la glomérulo-néphrite; 2) on donne peu d'attention aux lésions de la capsule de Bowmann et aux divers procès qui se passent autour d'elle, surtout à sa surface interne. Cornil et Brault¹⁾ sont les seuls qui leurs consacrent plus d'attention que d'autres auteurs.

Quant aux lésions primitives de la glomérulo-néphrite, Klebs a déjà remarqué la prolifération et la desquamation des épithéliums qui recouvrent les vaisseaux des glomérules et la surface interne de la capsule de Bowmann. Il met l'augmentation du nombre des noyaux en rapport avec cette prolifération des épithéliums et avec l'infiltration des petites cellules rondes dans le tissu conjonctif qui réunit les anses du bouquet vasculaire.

Les recherches postérieures n'ont pas confirmé l'existence du tissu conjonctif à l'état physiologique, de sorte que l'origine de ce tissu, qui joue un rôle si important dans l'oblitération des anses vasculaires, est restée obscure jusqu'à présent.

Même l'augmentation du nombre des noyaux, signalée par la plupart des auteurs comme un symptôme constant des premiers degrés de l'inflammation des glomérules, a été et reste encore le sujet de nombreuses controverses. La plupart des auteurs considèrent la prolifération des épithéliums comme une des causes de ce phénomène; mais diverses opinions sont en présence quand il s'agit de la nature de certaines cellules rondes, ovales et fusiformes qui se trouvent ordinairement sur le glomérule enflammé. On a cru quelquefois que ces cellules proviennent de la prolifération des endothéliums des vaisseaux capillaires; autrefois elles étaient considérées seulement comme des globules

¹⁾ Etude sur la pathologie du rein, Paris, 1884.

blancs sortis du sang. On supposait que leur siège n'est pas dans les vaisseaux capillaires ou mieux dans leur lumière, mais dans les espaces qu'ils laissent entre eux; c'est pourquoi on avait rangé la glomérulo-néphrite parmi les inflammations interstitielles. Les lésions anatomiques observées dans la lumière des vaisseaux capillaires ou sur leurs parois n'avaient pas grande importance pour les auteurs et on ne leur attribuait qu'un rôle secondaire en supposant qu'elles peuvent influencer, seulement d'une manière médiate, la marche postérieure du processus par le fait qu'elles rendent plus difficile la circulation sanguine.

Mais Ribbert¹⁾, Langhans²⁾, Friedländer³⁾, et Nauwerk⁴⁾, ont fixé l'attention sur les lésions intra-capillaires et ont démontré leur importance.

Langhans s'attribue à juste raison le mérite d'avoir défini clairement le procès dont il s'y agit et d'avoir séparé les lésions, qui ont lieu dans les épithéliums du glomérule et de la capsule des, lésions qui se développent dans la lumière des capillaires. Il a créé ainsi une base solide pour les recherches ultérieures. Obrzut a suivi la même voie et a recherché en détail pour chaque partie des glomérules les lésions qu'il a remarquées au cours des glomérulo-néphrites.

Quant aux épithéliums, tous les auteurs depuis Klebs, sont d'accord sur leur prolifération et leur desquamation dans la cavité glomérulaire. Même d'après Ribbert la glomérulo-néphrite ne consiste que dans ces lésions. Par cette opinion Ribbert penche vers la doctrine de Virchow sur l'inflammation «parenchymateuse».

Souvent la prolifération prédomine tellement sur la desquamation des épithéliums que les vaisseaux glomérulaires sont recouverts de plusieurs couches de ces cellules. Langhans admet toujours de semblables lésions dans la capsule de Bowman, ce que Nauwerk n'a rencontré jamais.

Cornil et Brault⁵⁾ soutiennent aussi que «dans certains cas la capsule peut être le siège de modifications pathologiques assez importantes sans que le glomérule prenne part à ce processus» opinion qui n'a pas été appréciée par les auteurs allemands comme elle le mérite.

Quant aux modifications des vaisseaux glomérulaires ce sont justement elles qui ont été l'objet de recherches particulières entreprises par les auteurs cités plus haut (Langhans, Friedländer, Nauwerk) auxquels s'est rallié Hausemann⁶⁾ dans les derniers temps.

Ces auteurs, à l'exception de Hausemann, sont d'accord que ce sont les vaisseaux glomérulaires et surtout leurs endothéliums qui jouent le principal rôle. Sous l'influence des excitations inflammatoires, ces cellules se multiplient. A l'état physiologique le nombre des endothéliums des vaisseaux glomérulaires est très restreint; au cours de l'inflammation leur nombre augmente si considérablement qu'ils oblitèrent en partie ou complètement la lumière des vaisseaux capillaires. Comme conséquence de cette prolifération il résulte dans

¹⁾ Nephritis und Albuminurie.

²⁾ Arch. de Virchow, t. 76, 85 et 99.

³⁾ Fortschritte der medicin. No. 3, 1883.

⁴⁾ Ziegler's Beiträge zur path. Anat. t. I, p. 64.

⁵⁾ L. C. p. 79.

⁶⁾ Zur path. Anat. der Malpig. Körperchen der Niere (Archives de Virchow, t. 100, p. 52.)

le premier cas l'épaississement de la paroi vasculaire par la couche protoplasmique à noyaux régulièrement disséminés; dans l'autre cas il en résulte l'oblitération complète de la lumière des vaisseaux par les endothéliums proliférés (Langhans).

Le phénomène qui justifierait cette manière de voir en ce qui concerne les modifications des endothéliums, à savoir les figures kariokynétiques des noyaux, n'a pas été observé par aucun de ces auteurs, pas même par Langhans, bien qu'il ait disposé d'un nombre considérable de cas.

Des amas finement granulés remplissant la lumière des vaisseaux, qui ne sont pour Langhans que le protoplasma des endothéliums proliférés, ont été vus auparavant par Ribbert et Friedländer, mais ces auteurs en expliquent la signification d'une tout autre manière. Ribbert particulièrement, considère ces amas comme des globules blancs de sang qui, sous la forme de thrombose blanche, s'accumulent dans la lumière des vaisseaux, en quantité si grande qu'ils en déterminent l'imperméabilité totale. Ensuite Hortolés a remarqué aussi une accumulation analogue de globules blancs à l'intérieur des capillaires.

Ces modifications, qui ont pour siège les vaisseaux capillaires, seraient, d'après Langhans, la cause de 2 symptômes cliniques très importants au cours de la néphrite aiguë: l'albuminurie et la diminution de la quantité des urines. Elles sont, d'après cet auteur, le phénomène anatomique constant dans toutes les formes de néphrite aiguë et il y a une sorte de parallélisme entre elles et le reste des lésions du parenchyme rénal.

Les opinions de Langhans ont été contredites par Hausemann. Obrzut s'est formé une opinion sur ce sujet par l'examen microscopique des cas de néphrite scarlatineuse qu'ils a eu à sa disposition. Bien que le nombre de ces cas n'ait pas été considérable, ils ont été examinés avec attention et étudiés d'après les meilleures méthodes. Il s'est hâté à enlever toujours les reins des cadavres très peu de temps après la mort; le reste de l'autopsie était fait plus tard.

Afin de durcir les préparations, Obrzut s'est servi dans tous les cas de la solution de Flemming, d'acide chromique 0.2 %, de la liqueur de Müller et d'alcool. Il ne s'est servi de ces dernières substances que pour les examens de contrôle. De toutes les solutions mentionnées, celle qu'il a trouvée la meilleure, c'est la solution de Flemming. Cette méthode de durcir les pièces a cependant l'inconvénient que le liquide fixateur pénètre difficilement à l'intérieur des parties; afin d'éviter cet inconvénient il a coupé à l'aide d'un couteau très fin des pièces d'un millimètre de grosseur sur un demi cent. de longueur. De telles sections sont imbibées par la liqueur de Flemming en 48 heures, d'une manière uniforme et complète, de sorte que tous les éléments histologiques sont très bien fixés, ce qu'on n'obtient pas par les autres méthodes.

Les préparations alcooliques, en comparaison de celles traitées par la solution de Flemming peuvent être appelées à juste raison des caricatures de la réalité. Les pièces durcies pendant 48 h. dans le liquide de Flemming, lavées ensuite pendant 3 heures sous un jet d'eau continu et puis durcies pendant 48 heures dans l'alcool, gagnent une consistance telle qu'on peut en obtenir les coupes les plus minces possibles. L'inclusion dans la paraffine est superflue d'après Obrzut; dans ce but on peut employer la celloïdine. Les glomérules

ne se dérangent et ne tombent pas des sections traitées par cette substance, si minces qu'elles soient.

Le principal but du travail de Obrzut c'était de contrôler les résultats des auteurs plus haut mentionnés, surtout ceux de Langhans et les résultats négatifs de Hausemann. Les questions qu'il se proposait à résoudre sont les suivantes.

1^o Si la glomérulo-néphrite existe réellement dans la néphrite scarlatineuse;

2^o Quelles sont les modifications anatomiques des glomérules de Malpighi, modifications qui constituent cette forme de néphrite, savoir les modifications des glomérules même, c'est-à-dire : a) de leurs épithéliums, b) des parois des vaisseaux capillaires avec leur cellules endothéliales et enfin les altérations dont le siège est la lumière des vaisseaux glomérulaires;

3^o Les lésions de la capsule de Bowman;

4^o Lesquelles de ces lésions font partie intégrante de chaque néphrite aiguë.

5^o Quelle est l'influence des lésions citées plus haut, au point de vue histologique, sur la destruction définitive des glomérules de Malpighi et quelle est l'évolution, la succession chronologique de ces lésions.

Obrzut cite ses observations de néphrite scarlatineuse, moins nombreuses comme nous l'avons dit, que celles de Hausemann, qui a disposé d'environ 120 cas. Cependant les résultats de ses recherches sont loin d'être si négatifs que ceux de Hausemann, qui n'a pas remarqué des altérations soit de la capsule, soit des capillaires, quelque caractéristiques que fussent ces altérations. La cause a été sans doute ou bien un examen superficiel de ses cas, ou bien la méthode employée, moins propre à découvrir des lésions si délicates, que la méthode dont s'est servi Langhans.

Obrzut, en passant en revue systématique toutes les altérations observées dans ses cas, en les analysant de plus près et en les comparant avec les altérations décrites par d'autres auteurs, parvient à comprendre, à ce qu'il paraît, leur valeur pathogénique dans les inflammations des glomérules de Malpighi. Il arrive par cet examen minutieux au résultat suivant :

I. Il est constaté que dans la période de convalescence de la scarlatine, une néphrite localisée dans les glomérules de Malpighi forme une espèce distincte. Il est constaté aussi que ce sont les micro-organismes, dont l'organisme se débarrasse par les voies urinaires, qui provoquent cette inflammation.

Nos propres recherches bactériologiques ont démontré en effet que la présence des streptocoques ou de leurs produits toxiques dans les reins produit la néphrite scarlatineuse.

II. Il faut séparer du processus inflammatoire proprement dit les altérations dégénératives qui en résultent et ne considérer comme symptômes essentiellement inflammatoires que les suivant : l'hypérémie, l'accumulation des globules blancs sur les bords des parois vasculaires, leur migration dans les interstices intercapillaires et la nouvelle formation de tissu conjonctif peri et intra-vasculaire. Le rôle passif des endothéliums capillaires ne permet pas de leur attribuer un rôle quelconque dans ce processus plastique. Il est possible, mais il n'est pas encore démontré, que leur altération ait un rapport important avec la sus-mentionnée altération inflammatoire des vaisseaux,

mais la solution de ce problème appartient à l'avenir. La prolifération de la couche péri-vasculaire (épithéliale) est toujours suivie de la desquamation des épithéliums. Les cellules détachées et tombées dans la cavité glomérulaire, suspendues dans un liquide riche en albumine, peuvent prendre part, en même temps que les globules blancs et rouges migrés du sang, à la production de la fibrine (glomérulo-néphrite fibrineuse). Suivant l'hypothèse de Mosso, les hémorrhagies dans la cavité glomérulaire auraient à cet égard, une valeur plus grande.

III. Les épithéliums de la capsule proliférant et en se desquamant n'ont pas plus d'importance que ceux de la couche péri-vasculaire, tandis que l'inflammation productive de la face interne de la capsule peut déterminer, à elle seule, la destruction complète du glomérule et seule elle peut former la substance de la glomérulo-néphrite.

IV. En se basant sur ses observations, Obrzut n'est pas en état de résoudre la question de savoir si toutes les néphrites aiguës se compliquent de l'inflammation des glomérules et si elles débutent par ceux-ci. Cette dernière supposition ne lui paraît pas probable, si l'on fait abstraction de la prolifération, de la desquamation des épithéliums et des hémorrhagies et si l'on restreint le processus inflammatoire aux phénomènes conformes à la théorie de Cohnheim.

V. Le processus inflammatoire peut partir de la capsule de Bowman de même que du bouquet vasculaire (glomérulo-capillarite et glomérulo-capsulite). Le résultat de cette inflammation est ordinairement l'oblitération totale du glomérule. Ce processus productif ne diffère des autres inflammations plastiques que par ce que le tissu conjonctif de formation récente subit plus souvent la dégénérescence hyaline ou vitreuse.

Étiologie. — Dans la grande majorité des cas la néphrite scarlatineuse n'apparaît pas avant le 15-e jour de l'affection ; elle est donc un accident de la convalescence. Les cliniciens les plus éminents, Rayer, Trousseau, Barthez et Rilliet, G. Sée, Gerhardt, etc, sont parfaitement d'accord sur ce point. Les premières manifestations de la néphrite peuvent ne pas éclater que pendant la quatrième semaine après l'éruption de la scarlatine.

Un grand nombre de cliniciens attribuent à la néphrite scarlatineuse une cause occasionnelle, le froid. Cadet de Gassicourt¹⁾, croyant que l'élément infectieux joue le principal rôle, accorde cependant une large part au froid, comme cause occasionnelle de la néphrite scarlatineuse. Bartels, Gerhardt, Thomas en Allemagne ; Trousseau, Barthez et Rilliet, G. Sée en France nient cette influence accordée aux prétendues causes occasionnelles.

Wagner considère l'influence du froid comme problématique. Fürbringer la nie complètement.

Trousseau montre²⁾ que l'anasarque dans la période de desquamation de la scarlatine, s'observe indifféramment chez ceux qui s'exposent au froid, de même que chez ceux qui ont été entourés de soins et n'ont pas quitté la chambre.

¹⁾ Traité clinique des maladies de l'enfance.

²⁾ Leçons cliniques.

D'après Barthez et Rilliet un cinquième des scarlatineux présentent l'anasarque symptomatique d'une néphrite aiguë.

Il est plus juste de soutenir avec Bartels que la proportion varie d'une épidémie à l'autre. C'est ainsi que le clinicien de Kiel a rencontré pour la première fois (1853—1854) 22 cas de néphrite sur 180 scarlatineux. A l'occasion d'une épidémie postérieure, il a vu 13 scarlatineux sur 84 succomber à la suite des complications rénales. Dans d'autres épidémies on a enregistré à peine quelques exemples sur une centaine de malades. Ainsi Bartels croit que la néphrite scarlatineuse serait une affection spécifique, comme la scarlatine elle-même.

Sur 136 observations de scarlatine recueillies à l'hôpital, Cadet de Gassicourt a constaté 40 fois la présence de l'albuminurie et 96 fois son absence.

Différentes théories ont été émises pour expliquer la néphrite scarlatineuse; en voici les principales :

1^o La complication rénale fait partie intégrante de la scarlatine; elle est la repercussion de l'exanthème sur le revêtement épithélial des reins (enanthème). Mais le seul fait de l'apparition tardive de la néphrite enlève beaucoup de la valeur à cette opinion.

2^o La théorie mécanique soutenue par Bohn: la néphrite serait le fait d'une fluxion collatérale sur les reins; cette fluxion serait déterminée par les altérations de la peau qui se recouvre d'une grosse couche d'exsudat et d'épiderme desquamé. Mais Fürbringer remarque que lorsqu'il survient une néphrite dans les dermatoses, elle apparaît au moment que l'éruption est à son apogée et non pas au moment de la desquamation.

Les mêmes objections sont applicables à la théorie qui assimile cette néphrite aux lésions rénales des brûlures du tégument externe; dans ce cas aussi l'inflammation rénale apparaît dès le début.

3^o Enfin nous mettons la néphrite sur le compte d'un agent morbide spécifique, ordinairement d'un streptocoque qui par sa présence ou par la présence de ses produits toxiques dans les reins produit la néphrite scarlatineuse.

D'après Leichtenstern, le poison morbide se trouvant dans la peau pendant l'exanthème, il serait résorbé ensuite par les voies lymphatiques et l'intensité des lésions rénales dépendrait du degré de virulence du poison morbide et de sa résorption.

Fürbringer admet aussi cette théorie, mais il croit que le poison morbide n'agit sur le rein qu'après avoir subi une modification analogue à celle que subit la syphilis en passant de ses deux premières périodes à la troisième.

Quelle est la nature intime de ce poison ?

D'après quelques uns, comme Fürbringer, ce serait un ferment soluble.

D'après nous c'est un micro-organisme, un streptocoque et la néphrite scarlatineuse doit rentrer dans le cadre des néphrites infectieuses proprement dites.

Dans deux cas Bouchard a constaté la présence de microbes ainsi qu'une albumine rétractile dans les urines des scarlatineux.

Recherches bactériologiques.—Il est probable que toutes les néphrites passagères observées sans la scarlatine, comme dans toutes les fièvres infec-

tieuses, soient dues à la présence des bactéries dans le sang, à l'action spéciale de ces bactéries sur le rein et à leur élimination par les urines.

On peut admettre que l'urine des individus sains ne contient pas de micro-organismes. Pasteur a montré que l'urine recueillie avec toutes les précautions nécessaires, laissée en contact avec de l'air pur se conservait indéfiniment, sans donner lieu à la fermentation ammoniacale et sans donner naissance à des organismes inférieurs. Ce fait a été confirmé par Roberts, Meissner, Cazeneuve, Livon et Leube. Cependant ces expériences ne sont pas absolues car il pourrait se recontrer dans les urines des germes en petit nombre qui ne déterminent pas de fermentations et qui n'y trouvent pas le milieu nutritif propre à leur développement. Kannenberg prétend au contraire que les urines des individus bien portants contiennent des bactéries.¹⁾

Pour recueillir et examiner l'urine, il faut en prendre une gouttelette sur une lamelle au moment de l'émission, avec la précaution de laver préalablement l'extrémité de l'urètre. Ce procédé de recueillir l'urine est meilleur que celui de la prendre par le cathétérisme, car on pourrait ainsi introduire des micro-organismes de l'air dans la vessie. L'urine des femmes, quand on la recueille de cette manière, est toujours souillée par des microbes qui se trouvent à la vulve. Il est donc plus recommandable de faire l'examen des urines de l'homme. L'urine étendue sur des lamelles et desséchée, est ensuite colorée par la fuchsine de Ehrlich ou par le violet de méthyle B.

Le prof. Bouchard a développé dans plusieurs communications cette idée générale, que dans la scarlatine, comme dans toutes les maladies infectieuses (rougeole, érysipèle, ostéomyélite, amygdalite, angine diphtérique, etc.), les urines contenaient les microbes spécifiques de cette maladie, en même temps qu'une variété particulière d'albumine, l'albumine non rétractile; au contraire dans l'albuminurie des néphrites chroniques l'albumine est rétractile, après avoir été coagulée par la chaleur et laissée reposer dans le tube d'expérience.

Dans un autre mémoire inséré dans ces annales nous verrons le résultat de nos recherches des microbes dans l'urine des cadavres frais.

Kannenberg qui suivait en même temps des recherches analogues, a rencontré quelquefois dans les urines récentes des micro-organismes sphéroïdaux ou en forme de bâtonnets courts; mais dans toutes les maladies infectieuses, le nombre des bactéries est augmenté d'après cet auteur.

Dans nos premières recherches sur les néphrites aiguës nous nous sommes formé l'opinion suivante²⁾:

Si l'on ne découvre souvent des bactéries dans le rein scarlatineux, c'est que l'on fait l'autopsie longtemps après le début de la maladie, lorsqu'il ne reste que des lésions du parenchyme consécutives à l'action des micro-organismes.

Après l'autopsie on trouve souvent dans les vaisseaux du rein des bactéries, qui se sont développées fréquemment dans les dernières 24 h. après la mort, mais alors les vaisseaux ne sont pas dilatés et on n'observe ni dans leur voisinage immédiat, ni dans leur territoire nutritif des lésions appréciables, tandis que, si les bactéries y ont pénétré pendant la vie, il existe presque constamment: des congestions, ecchymoses, des lésions très manifestes du tissu

¹⁾ Zeitsch. f. Klin. Med. Bd. I.

²⁾ V. Babes. Arch. de Phys. nov. 1883.

conjonctif et des cellules épithéliales, une mortification des cellules, la diapédèse des globules sanguins, des inflammations consécutives à l'action des bactéries.

Les expériences démontrent que l'action locale sur le rein des bactéries injectées dans la circulation générale est plus intense lorsqu'il existe déjà un trouble de nutrition de cet organe. Il suffit, pour le prouver, de produire expérimentalement chez les animaux une néphrite, soit par intoxication cantharidienne, soit par tout autre moyen, et d'injecter ensuite dans le sang un microbe pathogène. En vertu d'un mécanisme analogue, Heubner liant les vaisseaux de la vessie a provoqué une sorte de mortification locale de la muqueuse vésicale chez les animaux et a injecté ensuite du virus diphtérique qui a déterminé l'apparition d'une diphtérie localisée à la vessie. De la même manière on pourrait obtenir très sûrement une néphrite bactérienne en liant d'abord pour quelques heures les vaisseaux du rein et en injectant à l'animal ainsi préparé, des microbes pathogènes (Babes).

Comme les reins reçoivent des artères très volumineuses par rapport à leur volume et sortant directement de l'aorte abdominale, ils sont irrigués par une quantité considérable de sang; ils se trouvent par conséquent de par leur fonction physiologique même disposés comme un filtre pour toutes les matières solubles du sang et par là prédisposés à des néphrites bactériennes. En même temps, lorsque la pression latérale du sang est très grande dans les artérioles du rein, l'appareil glomérulaire ralentit le cours du sang dans les petits vaisseaux des glomérules ou dans les artères afférentes où les bactéries s'accumulent de préférence. Les reins sont admirablement situés, pour retenir pour un temps variable les corpuscules étrangers, les micro-organismes du sang. Ces derniers ont toujours la tendance à s'éliminer par les urines.

Si la sécrétion est entravée pour une cause quelconque, les bactéries se déposent dans les vaisseaux, peuvent s'y multiplier et amener ainsi des lésions des tissus.

Une autre cause qui fait que les bactéries se déposent dans ces organes c'est que les micro-organismes pénétrant à un moment donné dans l'organisme en grand nombre, le rein n'en peut pas se débarrasser si vite. Le parenchyme et les vaisseaux se remplissent alors d'une grande quantité de bactéries.

En général, la rétention de l'urine, constitue une prédisposition manifeste du rein à la néphrite scarlatineuse, ainsi qu'à toutes les maladies infectieuses et un très grand péril au cours de toute infection septique.

En ce qui concerne les néphrites scarlatineuses infectieuses dans lesquelles il n'y a pas de bactéries dans les reins au moment de la mort, on doit supposer qu'à un moment donné il y a eu de bactéries qui ont exercé une action délétère sur les reins et qui ont produit une néphrite par leur action chimique ou par leur passage. On peut supposer que les glomérules ont été atteints de glomérulite et d'inflammation péri vasculaire et que les cellules ont subi une dégénérescence consécutive au passage des bactéries, qui ne se trouvent plus au moment de la mort, ce qui arrive, comme nous l'avons dit, à l'autopsie des individus morts de la néphrite scarlatineuse. Il n'y a pas alors de bactéries dans les reins tandis qu'auparavant, pendant la vie, on aurait pu probablement en reconnaître un grand nombre à l'examen des urines.

Dans deux cas de néphrite scarlatineuse compliquée la première fois par une diphtérie et la deuxième fois par une fièvre typhoïde antérieure à la scarlatine, avec anasarque et urémie mortelle, nous avons vu dans le sang des capillaires du rein, une énorme quantité de petits diplocoques un peu allongés, de 0,25 m. à 0,3 m. de grosseur, très vivement colorés par les couleurs d'aniline et réunis quelquefois en chaînettes de 4 individus. Dans les autres organes il y avait très peu de bactéries. Ces micro-organismes n'étaient pas caractéristiques ni de la fièvre typhoïde, ni de la scarlatine ou de la diphtérie.¹⁾

Un effet des bactéries, plus ou moins prononcé d'après leur nombre, c'est la dilatation des vaisseaux sanguins dans lesquels elles ont pénétré, la congestion ou l'oblitération partielle des vaisseaux, une mortification des cellules épithéliales, ou une inflammation parenchymateuse, des ecchymoses, hémorragies, hématuries et albuminuries. Lorsque le processus est rapide et intense, leur abondance dans les vaisseaux explique l'anurie et les phénomènes urémiques. Lorsque leur action est peu énergique, il se produit soit des abcès consécutifs aux thromboses locales, soit la dégénérescence vitreuse des tissus (Weigert) et une inflammation consécutive de l'épithélium des tubuli et du tissu conjonctif. Il est probable que dans la néphrite scarlatineuse les bactéries qui occupent le rein passent aussi dans les urines.

Pendant l'année 1886—1887 tous les cas de décès de l'hôpital des enfants de Pesthe ont été soumis à un examen anatomo-pathologique minutieux ainsi qu'à des recherches bactériologiques systématiques. Le nombre des autopsies a été de 112, parmi lesquelles il y avait 14 cas de néphrite scarlatineuse en rapport avec des procès septiques²⁾.

Les organes des cadavres, ainsi que ceux des animaux inoculés ont été examinés à l'état frais et après fixation des pièces dans l'alcool ou bien dans la liqueur de Flemming. Par ce dernier procédé les capsules des bactéries et les divisions des cellules sont bien conservées.

Les coupes ont été colorées par la solution aqueuse de fuchsine ou safranine simple ou à l'huile d'aniline, ainsi que d'après le procédé de Gram. La coloration avec le „scharlach“ à l'aniline nous a donné de bons résultats; ordinairement nous nous sommes servi de la safranine et la description des tissus, où il n'y a pas de méthode spéciale indiquée, se rapporte à des préparations colorées par la safranine et par le violet d'après Gram. Nous avons employé aussi le picrocarminate.

Les méthodes plus nouvelles de Weigert et Kühne ont été employées avec succès dans les cas examinés plus tard.

L'examen des 14 cas cités plus haut, ainsi que d'autres cas antérieurs et consécutifs, de néphrite scarlatineuse démontre, que la néphrite pendant et après la scarlatine ne représente pas une entité anatomo-pathologique. Nous avons trouvé des cas tout-à-fait analogues de néphrite, une fois après la varicelle et une autre fois à la suite d'une diphtérie pure. Dans tous ces cas on a trouvé une marche plus ou moins aiguë, des modifications inflammatoires dans le voisinage des gros vaisseaux, lésions non observées par les auteurs, des

¹⁾ V. Babes Contribution à l'étude des lésions aiguës des reins liées à la présence des microbes. Arch. de Phys., 15 Nov. 1883.

²⁾ V. Babes, Orv. egyet 188...

altérations parenchymateuses et interstitielles, notamment à l'intérieur et autour des glomérules, et quelquefois des modifications inflammatoires dans les parties périphériques des reins.

Bien que dans d'autres formes nous n'ayons pu constater aussi souvent la présence des thrombus hyalins dans les vaisseaux et les glomérules, nous ne pouvons pas toutefois leur accorder encore une grande importance. Nous croyons cependant qu'il faut tenir compte de ce phénomène particulier : que bien qu'on n'ait pas trouvé que dans 4 cas sur 14 des streptocoques à l'examen histologique des reins, ces microcoques ont été constatés par les cultures dans 13 cas, seuls ou associés avec d'autres bactéries, et notamment avec le diplocoque lancéolé de Pasteur-Fränkel.

Nous croyons de la même importance le fait qu'il y avait toujours, à côté de la maladie des reins, des lésions éloignées, qui plusieurs fois représentaient le foyer primitif de l'infection septique, mais plus souvent la néphrite dépendait d'altérations pathologiques chroniques (bronchectasie, tuberculose). Le streptocoque, dans ces cas, a été trouvé non seulement dans les reins, mais dans tout l'organisme et notamment dans la rate, ainsi que—souvent—dans les foyers inflammatoires d'où était partie l'infection générale mortelle.

En outre on a pu facilement constater que d'autres bactéries trouvées dans les reins qui ont été aussi souvent pathogènes, doivent être rapportées presque toujours à une infection secondaire.

Relativement au streptocoque, nous avons vu qu'il produit seulement des phénomènes locaux chez les animaux inoculés, même de la première culture, tandis que dans 2 cas le streptocoque trouvé était très virulent. Dans un cas ce microbe avait perdu la virulence après 2 générations, dans l'autre cas il ne l'a perdue qu'après 6 générations et aussi alors d'une façon incomplète, puisque même au bout de quelques années une de ses cultures a été trouvée encore virulente.

Dans tous les cas d'inoculation dans l'oreille du lapin on a pu observer une rougeur et une tuméfaction passagère de la peau et plus souvent de la fièvre.

Malgré toute la variabilité dans les rapports du streptocoque, il nous paraît cependant probable que nous ayons toujours affaire à la même bactérie. Lorsque le plus virulent streptocoque perd sa virulence par cultures, il se présente tout-à-fait avec les mêmes caractères que les formes peu virulentes dès le commencement.

Pour le moment nous ne pouvons pas discuter si ce streptocoque, qui joue un si grand rôle dans les maladies consécutives au processus scarlatineux et notamment dans la néphrite scarlatineuse, que nous avons pu cultiver dans 2 cas sur 10 des parties profondes de la peau et 2 fois des amygdales dans la scarlatine pure, se trouve en rapport causal avec la maladie. En tout cas nous croyons que nous n'avons pas une base suffisante pour soutenir, ainsi que le font la plupart des auteurs comme Croote¹⁾, A. Fränkel et Frendenberg²⁾, Löffler³⁾, Heubner et Barth⁴⁾, que le streptocoque n'a pas d'influence que sur les affections secondaires.

¹⁾ Fortschr. d. Med. 1885, No. 20.

²⁾ Centralbl. f. Klin. Med. 1885, No. 45.

³⁾ Mittheil. aus. d. K. Gesundheits. II, p. 421.

⁴⁾ Berl. Klin. Wochenschr. 1884, 16, 44.

Cette opinion est tout aussi peu fondée, que celle que le streptocoque est en rapport causal avec le processus scarlatineux. En effet, si nous admettons que le provocateur de la scarlatine est un streptocoque, qui appartenant au grand groupe des streptocoques septiques, pénètre dans l'organisme humain dans des conditions déterminées, mais conservant du reste les caractères du groupe des streptocoques, les phénomènes de la maladie pourraient alors être expliqués assez bien.

Les streptocoques sont des bactéries très variables, qui varient dans leur action plus que la plupart des autres bactéries, et peuvent être très facilement atténués. Dans certaines maladies qu'ils produisent, on peut facilement les trouver dans l'organisme; dans d'autres maladies ils sont trouvés plus difficilement, seulement par les cultures, par-exemple: c'est ainsi que dans la néphrite scarlatineuse on les trouve plus souvent par les cultures que par l'examen histologique. On les rencontre ordinairement, en masses colossales, dans les abcès et les inflammations purulentes à la suite de la scarlatine, dans l'érysipèle, surtout dans les phlegmons ainsi que dans les abcès, dans les produits de l'endocardite ulcéreuse ou de la péritonite puerpérale. On peut les rencontrer aussi dans d'autres affections. C'est ainsi que nous les avons vus dans les inflammations intenses des amygdales et surtout du pharynx; une affection analogue des organes pharyngés se trouve régulièrement pendant la scarlatine. Ici encore nous avons pu trouver dans le pharynx le streptocoque dans 2 cas de scarlatine qui n'ont pas été mortels.

En outre les streptocoques ont été trouvés sur le cadavre des scarlatineux dans la plupart des cas, dans les parties profondes des tissus des amygdales. Il va sans dire qu'on les trouve presque toujours à côté du bacille de Löffler en cas de complication avec la diphtérie. On pourrait s'imaginer la genèse du processus scarlatineux, en admettant qu'il s'agit, ainsi que dans une épidémie d'érysipèle, de l'invasion d'un streptocoque, virulent par une cause quelconque. Sa virulence spécifique aurait pu être obtenue toujours par culture naturelle sur un milieu nutritif favorable. Ce streptocoque aurait pu acquérir ainsi la faculté de pénétrer dans la muqueuse pharyngée prédisposée par la tuberculose des ganglions lymphatiques ou par l'hyperplasie des amygdales, etc, pour produire ensuite l'amygdalite caractéristique et une invasion consécutive dans les ganglions lymphatiques rétropharyngés, dans les ganglions du cou, du médiastin et finalement dans les reins, en produisant ainsi la néphrite scarlatineuse.

La question serait à présent de savoir, comment l'action pathogène variable du streptocoque donne le tableau clinique de la néphrite scarlatineuse. Il pourrait arriver avec le streptocoque, ce qui arrive avec d'autres bactéries pathogènes, qui, cultivées sur des substances nutritives favorables, donnent naissance à une action pathogène déterminée en rapport avec la marche normale de la maladie qu'elles produisent. Dans les cas où on trouve dans l'organisme un microbe très virulent et qui dans des cultures artificielles perd vite sa virulence, on pourrait admettre ou bien qu'il s'agit d'une transmission du microbe par contagion, ou bien que par le fait que le microbe se localise dans le corps, notamment dans les points où il y a déjà des modifications pathologiques plus vieilles, il devient de plus en plus fort.

Nous avons montré déjà que pour certaines bactéries il faut admettre

qu'elles se fortifient de cette manière; en pénétrant dans l'organisme elles se localisent dans les points déjà malades; elles y prennent part à la destruction des tissus malades, en même temps, par l'intoxication des régions voisines d'abord et plus tard de l'organisme entier ils préparent les organes pour une invasion générale. C'est peut-être de cette manière que se succèdent les faits dans beaucoup de cas de néphrite scarlatineuse qui se terminent par la mort.

De fait on peut observer qu'il y a dans ces cas, ou bien une localisation des streptocoques et ordinairement d'autres bactéries encore, et une marche septique consécutive, ou bien dès le début une forme aiguë très grave. Tandis que dans les premiers cas le streptocoque a été trouvé peu virulent pour les animaux, les cas du second groupe sont justement ceux qui ont donné en cultures des streptocoques très virulents.

Quoiqu'il soit loin de nous de vouloir affirmer qu'une variété de streptocoque soit la cause de la scarlatine il est tout de même justifié de bien examiner, les streptocoques trouvés dans la scarlatine et dans la néphrite scarlatineuse pour savoir s'il s'agit d'une forme particulière de microbes ou bien d'une variété, qui a un moment donné pourrait produire les phénomènes de la scarlatine.

DOCUMENTS

I^e observation. — Enfant âgé de 8 ans. Exanthème, en partie hémorrhagique; pharyngite avancée, suivie bientôt d'un dépôt diphtérique du pharynx. Les parties molles de la région sous-maxillaire, surtout les ganglions lymphatiques sont notablement tuméfiés, résistants et rougeâtres. Fièvre septique. L'urine, en petite quantité, contenait beaucoup d'albumine et de cylindres hyalins. L'autopsie faite le 13 nov. 1886, découvre à l'intérieur du tissu phlegmonneux sous-maxillaire des abcès sinueux qui renfermaient du pus fétide et qui conduisaient à des ganglions lymphatiques pulpeux, tuméfiés dans le tissu médiastinal. On y voyait plusieurs ganglions lymphatiques caséifiés de volume variable, jusqu'à la grosseur d'une noisette. La rate est tuméfiée, d'une couleur rouge foncé, très molle. Les reins un peu plus gros, pâles; la capsule se détache moins facilement; la surface de l'organe est irrégulière; la substance corticale de couleur brune claire, fragile, humide, tuméfiée; les pyramides sont rougeâtres; les papilles renferment une grande quantité de substance qui ressemble à du pus.

Dans la couche interne des vaisseaux rénaux plus gros, il y a des masses homogènes légèrement colorées en rose par la safranine ou par le scharlach. Autour des vaisseaux on voit plusieurs cellules rondes, mono ou poly-nucléaires. Les glomérules sont plus modifiés; les périthéliums ainsi que les endothéliums sont tuméfiés et multipliés; dans la lumière des tubuli on trouve par places des amas de leucocytes poly-nucléaires. Quelques glomérules sont très petits, atrophies, présentant la destruction et la sclérose de la capsule, mais surtout des capillaires dont les parois se sont épaissies et sont devenues homogènes, tandis que d'autres anses sont retrécies sans dégénérescence caractéristique. La capsule de Bowman est ordinairement épaissie, riche en cellules, son épithélium est souvent tuméfié, multiplié et renferme quelques hématies. C'est surtout autour de la capsule, plus fréquemment au hile des glomérules qu'il y a des cellules rondes qui pénètrent aussi dans le tissu interstitiel. L'épithélium des tubuli contorti est irrégulier, proliféré par places et entassé. Dans les préparations traitées par le procédé de Gram et colorées ensuite par la safranine, on n'a pu découvrir aucune bactérie, tandis que dans la lumière des canalicules urinaires on a trouvé des cylindres hyalins colorés les uns en bleu, les autres en rouge.

Dans les coupes des ganglions lymphatiques du cou traitées par le procédé de Gram ou par le violet de méthyl, on a trouvé le tissu pâle, difficilement colorable; des parties étendues, visibles à l'œil nu comme des points jaunes, mous, sont colorées en violet foncé et sont formées presque exclusivement par des streptocoques en masse. Il y a en outre des espaces dans toute l'étendue des ganglions, ressemblant à des lacunes lymphatiques, remplis de streptocoques longs. Enfin on trouve, disséminés çà et là dans le tissu, des bacilles courts, faiblement colorés, de $0.6-0.8\mu$ de largeur, à extrémités arrondies et vivement colorés.

On fait des ensemencements des abcès, des ganglions lymphatiques pulpeux et tuberculeux, de la rate et des reins.

Les cultures des abcès sont formées par le streptocoque pyogène qui produit chez le lapin des inflammations locales, tandis qu'il n'était pas pathogène pour les souris; les cultures contenaient encore le bacille du pus bleu, qui injecté en plus grande quantité tue les souris avec des symptômes septiques, et enfin un bacille saprogène. C'était le bacille décrit, qui semble former de vraies spores sur le sérum sanguin; il forme sur cette substance un large dépôt brun, brillant; sur l'agar-agar il forme des colonies rondes, proéminentes, concentriques, opalescentes, ne liquéfiant pas la gélatine, saprogènes et produisant des bulles de gaz dans la profondeur.

Sur les pommes de terre il forme des couches proéminentes, transparentes, diffuses.

Le bacille inoculé dans le tissu sous-cutané de la souris, la fait périr en 3—6 jours. Les organes, notamment le foie, renferment des points jaunâtres disséminés. Les vaisseaux correspondant à ces points sont remplis par ces bacilles, tandis que le tissu voisin se colore d'une manière diffuse par l'aniline. La rate est grossie; les poumons sont gorgés de sang et donnent aussi par ensemencements des cultures de ces bacilles.

II^e observation. — Une enfant âgée de 8 ans avait été atteinte de scarlatine, deux semaines avant sa mort. Elle était entrée à l'hôpital pour une néphrite scarlatineuse avec albuminurie et anasarque; les trois derniers jours il s'y était joint un croupe laryngé pur.

A l'autopsie faite le 16 Mai 1886, on trouve, en outre, un catarrhe bronchique chronique avec bronchectasie; bronchite croupeuse du lobe supérieur et des parties phériques du lobe inférieur gauche. Le rein est légèrement grossi, la capsule se détache facilement; la substance corticale un peu plus épaisse, est d'une couleur jaune brun diffuse.

Les ensemencements des produits diphtériques sur le sérum sanguin ont fait pousser le bacille de Löffler et un streptocoque long.

Les cultures des ganglions bronchiques tuméfiés, des produits inflammatoires du poumon ainsi que celles du tissu cellulaire sous-cutané œdémateux et des reins ne contenaient que le streptocoque inoffensif pour le lapin.

L'examen histologique des reins fait voir dans le voisinage des vaisseaux plus gros un abondant tissu granuleux, tandis que les glomérules sont moins affectés; ce sont surtout les endothéliums des capillaires qui sont ici tuméfiés et on voit des leucocytes dans la lumière de ces derniers. L'épithélium des tubuli contorti est légèrement tuméfié, à leur intérieur il y a des cylindres colorés en rouge foncé par la safranine.

III^e observation. — Une enfant âgée de 5 ans présente de l'anasarque 10 jour avant la mort, à la suite d'une scarlatine, dans la période de desquamation. L'urine, sécrétée en petite quantité, est d'un rouge trouble, contient beaucoup d'albumine, des cylindres hyalins et du sang.

A l'autopsie faite le 10 Juillet 1886, on constate la tuberculose chronique des ganglions bronchiques, avec la sclérose du sommet du poumon droit, pleurite fibrineuse et séreuse étendue du même côté. Le rein notablement grossi présente une surface jaunâtre; la capsule se détache facilement; les bords de l'organe sont transparents; la substance corticale est très étendue, friable,

succulente. Les pyramides sont divisées en faisceaux. Au microscope on voit que beaucoup de groupes de vaisseaux rénaux plus gros, surtout dans les pyramides, ont subi la dégénérescence amyloïde; dans les mêmes endroits il y a des vaisseaux plus petits remplis par un tissu fibrineux, hyalin et dense. Dans d'autres petits vaisseaux de cette région, on voit des groupes denses de streptocoques. Des masses semblables bouchent quelques vaisseaux qui conduisent aux glomérules. Les endothéliums des vaisseaux semblent quelquefois tuméfiés et détachés de leur paroi. Les glomérules sont modifiés différemment; ils sont atrophiés et sclérosés, ou bien entourés d'une capsule sclérosée et rétractée, formés dans la plus grande partie par des capillaires en dégénérescence amyloïde, dont la lumière est oblitérée ou occupée par des masses hyalines. D'autres fois les vaisseaux sont plus modifiés à leur entrée dans les glomérules. Certains glomérules n'ont pas subi la dégénérescence amyloïde, mais la capsule de même que les capillaires sont transformés en un tissu de cellules fusiformes, analogue au tissu cicatriciel jeune. Il semble qu'il part de l'intérieur de la capsule de Bowmann une formation de cellules fusiformes.

Les modifications du parenchyme rénal sont variables. Tandis qu'un grand nombre de tubuli contorti présentent la tuméfaction trouble et la dégénérescence grasseuse, il y en a d'autres dans lesquels on voit de néoproductions d'épithélium présentant des mitoses nombreuses et bien conservées. Ce qui est curieux c'est que non seulement les cellules jeunes de l'intérieur du canalicule se multiplient de cette façon; on trouve en même temps une division des noyaux dans la partie périphérique des cellules qui tapissent les canalicules, tandis que leur partie centrale présente un mélange de cellules à gros noyaux, jaunâtres, brillantes ou fragmentées. La lumière des tubes collecteurs est occupée surtout par des cylindres colorés en bleu; quelques uns de ces tubes, dépourvus tout à fait d'épithélium sont remplis de cylindres gros, bruns jaunâtres. Dans le tissu interstitiel il s'est déposé par places des concrétions calcaires concentriques, brillantes, atteignant jusqu'à 0.05 mm. de diamètre.

Lesensemencements du rein ont donné à la surface et dans la profondeur de l'agar-agar de fins points transparents formés par des streptocoques. Dans les cultures des foyers pneumonique et de la pleurite, à côté du streptocoque il y avait d'autres points formés par le microbe capsulé et lancéolé qui tua les lapins en 24 heures, tandis que le streptocoque ne produisit qu'un léger œdème inflammatoire local. La souris inoculée avec ce dernier resta bien portante.

IV^e observation. — Enfant agée de 9 ans qui présente de l'anasarque 1 $\frac{1}{2}$ mois après la scarlatine et 17 jours avant son entrée à l'hôpital. A ce moment il existait encore de la desquamation et une pneumonie gauche. L'urine contient peu d'albumine et quelques cylindres hyalins.

A l'autopsie, faite le 20 août 1886, on trouve une pneumonie lobaire du lobe supérieur gauche dans le stade d'hépatisation rouge-grise. Les altérations du rein sont peu prononcées; ils sont à peine grossis; la substance corticale est jaunâtre, plus rigide et plus friable; les pyramides sont rougeâtres. Le cœur gauche est dilaté, ses parois sont épaissies.

La formation cellulaire autour des vaisseaux plus gros est peu prononcée;

cependant on trouve, dans le voisinage de nombreux glomérules, des zones étendues de cellules rondes mono-nucléaires. Les glomérules eux-mêmes sont manifestement riches en cellules; celles-ci remplissent complètement la capsule. L'épithélium de la capsule est proliféré et on trouve souvent entre celle-ci et le glomérule une couche nucléaire.

En partant de la surface de l'organe, il s'étend dans la profondeur une formation interstitielle riche en cellules rondes, formant par places des coins infarctiformes; l'épithélium des canalicules urinaires qui y sont contenus est tuméfié et il a perdu ses noyaux, tandis que dans d'autres points les tubes sont tout à fait remplis de jeunes cellules épithéliales. On trouve en outre de très nombreux cylindres hyalins très larges qui renferment des cellules oblongues, tandis que l'épithélium est tout à fait comprimé. D'autres canalicules contiennent des masses brillantes, colorables d'après le procédé de Gram, autour desquelles les cellules épithéliales semblent multipliées.

Lesensemencementes des reins et de la rate ont donné en culture pure un streptocoque long pathogène; les cultures du dépôt pleurétique et du poumon au contraire contenaient, à côté du streptocoque, la bactérie capsulée lancéolée.

Lesensemencements du poumon ont fait pousser enfin une troisième bactérie sous la forme de points dorés à la surface et dans la profondeur de l'agar-agar; ils sont formés par un microcoque analogue au streptocoque pyogène, qui se développe dans la gélatine à la température de la chambre, offre un développement superficiel plus manifeste; le streptocoque ne liquéfie pas la gélatine et il n'est pas pathogène.

V^e observation. — Dans ce cas le malade présentait à côté de l'albuminurie et de l'hématurie, avec de nombreux cylindres hyalins et cellulaires dans l'urine, de l'anasarque, une pleurite fibrineuse et de la péritonite purulente.

Le rein est grossi, la substance corticale pâle, friable, succulente, les pyramides livides.

Au microscope on voit fréquemment au voisinage des vaisseaux plus gros du tissu granuleux en masse.

Cette lésion est plus caractéristique au voisinage de plusieurs glomérules tandis que l'épithélium des canalicules semble multiplié à leur hile. L'épithélium des capsules de Bowmann est très tuméfié; à leur intérieur on trouve en outre souvent du sang et des substances nucléaires amorphes.

Les vaisseaux glomérulaires renferment souvent des bouchons formés par des leucocytes et des cellules à noyaux petits, tandis que d'autres vaisseaux sont remplis par une masse hyaline. L'épithélium des canalicules urinaires est congestionné et contient fréquemment des leucocytes ou des cylindres hyalins qui sont entourés de cellules épithéliales gonflées. On trouve en outre par places dans le rein des nodules milliaires formés par du tissu interstitiel multiplié et par des canalicules urinaires remplis de sang.

Lesensemencements de tous les organes et notamment des exsudats inflammatoires ont fait pousser la bactérie lancéolée, les cultures du rein étaient formées par cette bactérie et par le streptocoque faiblement développé. Le lapin inoculé sous la peau avec le premier de ces microbes meurt en deux jours

avec des phénomènes septiques et la production d'inflammations exsudatives légères des grandes séreuses.

VI^e observation. — Le malade avait fait une scarlatine deux semaines avant son entrée à l'hôpital; il présentait à ce moment de l'ascite et de l'anasarque. L'urine en petite quantité est d'une couleur jaune-paille, acide, contenant beaucoup d'albumine; deux jours après son entrée à l'hôpital le malade mourut avec des phénomènes d'œdème pulmonaire, cyanose et dyspnée.

A l'autopsie on constate une pneumonie lobulaire circonscrite en rapport avec des ganglions bronchiques tuberculeux; l'hypertrophie excentrique du cœur gauche, le foie muscade et l'inflammation chronique de la rate. Les reins étaient un peu plus gros; la substance corticale plus mate jaune, d'un dessin moins fin, fragile; les pyramides sont d'un rouge bleuâtre.

Au microscope on voit par places une multiplication cellulaire dans la région des vaisseaux moyens. Les glomérules sont plus congestionnés. Dans quelques canalicules urinaires l'hépithélium est tuméfié, dans d'autres canalicules il est proliféré; ces derniers renferment çà et là des cylindres hyalins. Dans les papilles on peut constater une multiplication remarquable des éléments fixes du tissu interstitiel.

Les cultures du rein étaient formées par des streptocoques pathogènes en petit nombre, tandis que les cultures des foyers pulmonaires renfermaient à côté du streptocoque, la bactérie capsulée.

VII^e observation. — Enfant âgé 7 $\frac{1}{2}$ ans. Il avait présenté, 11 jours avant sa mort, une éruption discrète hémorrhagique avec amygdalite qui avait pris bientôt le caractère diphtérique. Dans la région sous-maxillaire il s'était développé une tumeur du volume d'un œuf de poule et qui avait suppuré dans les 3 derniers jours, tandis que les tissus voisins étaient le siège d'une infiltration phlegmonneuse.

A l'autopsie, faite le 19 octobre 1886, on trouve un abcès sinueux rempli de pus et un phlegmon de la région sous-maxillaire envahissant aussi les gros vaisseaux de la région; les veines notamment étaient remplies de thrombus décomposés, purulents. Des infarctus hémorrhagiques se trouvent dans le poumon et la rate; cette dernière était plus grosse et plus molle. On constate aussi une péritonite purulente.

Le rein a doublé de volume; la capsule se détache difficilement, la surface est nette, présentant quelques dépressions blanchâtres, transparentes, du volume d'un grain de blé. La substance corticale est jaune claire, présente par places des injections linéaires; elle est distendue, striée, succulente et fragile, tandis que les pyramides semblent livides et fragmentées à la base.

Les grands vaisseaux du rein sont entourés d'une couche épaisse de tissu granuleux formé en grande partie par des cellules poly-nucléaires qui pénètrent aussi entre les canalicules urinaires voisins; en raison de cette disposition, ces derniers prennent la caractéristique embryonnaire. A l'intérieur des grosses veines il y a des streptocoques, disséminés ou en masses, situés ordinairement sur les parois du vaisseau. Il y a, en outre, de nombreux vaisseaux plus petits, surtout vers les bords de la substance médullaire, remplis de globules

rouges et de streptocoques en forme de chaînettes longues et tortueuses. Dans le voisinage de ces foyers l'épithélium des canalicules urinaires est mat et sans noyaux. Les glomérules sont riches en cellules ; à leur hile il existe beaucoup de tissu granuleux.

L'intérieur de la capsule de Bowmann, ainsi que beaucoup de systèmes de canalicules urinaires renferment des masses hyalines colorées en bleu. L'épithélium de ces derniers est tuméfié et en dégénérescence graisseuse. Entre les canalicules il y a des foyers étendus de multiplication cellulaire.

On a inoculé une souris et un lapin avec du tissu purulent sous-maxillaire. La souris est morte en 1 jour et le lapin en 10 jours, présentant tous les deux des symptômes septiques. Une autre souris inoculée des organes du premier animal infecté, est morte le lendemain. Par ensemencements des organes on a cultivé des streptocoques purs. Les cultures directes des infarctus de la rate, du phlegmon sous-maxillaire, de l'exsudat pleurétique et des reins étaient formées exclusivement par des streptocoques. Dans l'exsudat purulent péritonéal on a trouvé encore un microcoque disposé par groupes de 4 membres, sans capsule, se colorant par le procédé de Gram ; il a un diamètre d'environ $0.7-0.8\mu$ et pousse sur la gélatine et sur l'agar-agar sous la forme de plaques minces, superficielles et mates. Ce microbe tue les souris en 2—4 jours avec des phénomènes septiques.

Le streptocoque, obtenu en culture pure et abondante par ensemencements directs des organes, était pathogène pour les animaux, produisant de la rougeur et de l'œdème au voisinage du lieu d'inoculation. Les souris sont mortes 2—6 jours après l'infection, avec des phénomènes septiques, tandis que les lapins présentent une tuméfaction étendue de la peau, ainsi que de l'œdème inflammatoire intense à la suite des inoculations dans le cartilage de l'oreille, et les animaux succombent 3—6 jours après l'infection. A l'autopsie on trouve toujours une tuméfaction remarquable de la rate et souvent un exsudat légèrement fibrino-séreux des cavités séreuses.

Le streptocoque conserve son action très pathogène pendant 6 générations dans un intervalle de $2\frac{1}{2}$ mois, tandis que des générations postérieures ne produisent que des phénomènes locaux et rarement la mort de l'animal. Une autre culture continuée régulièrement pendant deux ans a été trouvée toujours très virulente.

VIII^e observation. — Un enfant âgé de 5 ans avait fait une scarlatine $1\frac{1}{2}$ mois avant son entrée à l'hôpital ; il présentait à ce moment de l'anasarque qui datait depuis 3 semaines. La quantité diurne de l'urine était de 600 c. c. L'urine est rouge clair, contient beaucoup d'albumine et de globules rouges ; elle contenait encore d'épithéliums rénaux et de nombreux cylindres hyalins. La mort s'est produite avec des phénomènes urémiques. A l'autopsie, faite le 22 octobre 1886, on constate la tuberculose chronique des ganglions bronchiques. Un ganglion bronchique du côté droit était, en outre, gros comme un œuf de pigeon, pulpeux, d'un gris sale, sphacélé. En partant de cet endroit tout le lobe pulmonaire inférieur droit était hépatisé, d'un rouge vif, granulé à la section, sec, assez dur ; le lobe inférieur du poumon gauche renferme un foyer péréphérique, du volume d'une noix, infarctiforme, caséeux, circonscrit, suppuré au centre. Dans le

poumon, le foie et la rate il y avait encore des nodules tuberculeux disséminés, sous-milliaires, caséifiés en partie au centre. Le rein est très gossi, la capsule se détache facilement. La surface de l'organe est lisse, blanche rougeâtre, présentant des vaisseaux injectés; sur cette surface on reconnaît une substance fondamentale blanchâtre, transparente, dans laquelle on voit des points jaunes clairs, opaques, disposés régulièrement. La substance corticale possède une structure moins fine qu'à l'état normal, est beaucoup plus étendue, fragile et succulente. Les artères plus grosses sont remplies de sang, leur paroi est épaisse et entourée par places de tissu granuleux, qui s'insinue entre les canalicules urinaires. Un tissu analogue se trouve aussi dans le voisinage des glomérules pénétrant sous la forme de trainées ou de nodules dans le tissu intercanaliculaire. Les cellules proliférées sont en grande partie des cellules mono-nucléaires, en partie ovoïdes, avec une disposition régulièrement concentrique quelquefois, ainsi que des cellules un peu plus grosses à noyau pâle, vésiculeux.

La paroi des glomérules est riche en cellules, les capillaires sont remplis en partie de sang, en partie de corpuscules ronds d'un diamètre de $1\ \mu$, colorés en bleu pâle par le procédé de Gram, par places on trouve dans les glomérules des gouttes hyalines de $10\ \mu$. — L'épithélium de la capsule de Bowman proliféré sert de point de départ à des formations mates qui entrent dans l'espace de la capsule.

On trouve fréquemment la capsule épaissie concentriquement, riche en cellules plates, tandis que les anses glomérulaires sont vides et leur parois épaissies.

Les épithéliums des canalicules urinaires ont subi la tuméfaction trouble, ils sont en partie graisseux et dépourvus de noyaux; leur protoplasme se continue sous la forme d'un réseau vésiculaire à l'intérieur de la lumière des canalicules et la remplit en partie. De nombreux groupes de canalicules sont remplis de cylindres hyalins bleuâtres ou renferment des gouttes hyalines colorées en rouge. On trouve dans quelques tubes collecteurs droits des corpuscules particuliers, en chaînettes courtes, colorés en violet, ronds, d'un diamètre de $1\ \mu$; c'est probablement un détrit us nucléaire particulièrement disposé.

Dans les ganglions tuberculeux, on a trouvé à l'examen histologique, à côté de quelques bacilles tuberculeux dans les cellules géantes, des streptocoques en petit nombre, notamment dans les espaces lymphatiques.

Par ensemencements des reins, ainsi que de l'urine on a obtenu des streptocoques en culture pure; mais, tandis que les streptocoques des reins présentaient tous les caractères du streptocoque pyogène, celui de l'urine était moins anaérobie, il pousse sous la forme de plaques plus blanches, plus étendues. En outre, on a cultivé des reins des colonies très nombreuses de bactéries très fines, de $0.3\ \mu$, lancéolées qui forment sur l'agar-agar des colonies épaisses, brillantes, crémeuses et ne semblent pas être pathogènes.

En introduisant sous la peau de l'abdomen d'un cobaye un fragment de poumon d'un foyer pneumo-caséeux, il s'est produit après quelques jours un grand abcès qui s'est encapsulé. Il a servi comme point de départ à une tuberculose du péritoine et des organes abdominaux qui fait périr l'animal

après un mois. Le lapin inoculé à l'oreille avec une culture (2-e génération) du streptocoque des reins, présenta de l'œdème inflammatoire de l'oreille et la température en 3 jours.

IX^e observation. — Enfant âgé de 3 ans, atteint de scarlatine 2 mois avant de mourir. A son entrée à l'hôpital il présente un œdème généralisé de la peau qui datait depuis 10 jours. La quantité de l'urine était de 800 grammes par jour; l'urine est d'une couleur brune foncée, acide, trouble et contient beaucoup d'albumine, de cylindres granuleux et d'épithélium rénal en groupe.

A l'autopsie, faite le 9 novembre 1886, on trouve la tuberculose chronique caséuse des ganglions bronchiques accompagnée d'une péricardite séro-fibrineuse récente et d'une pleurite. Le rein est peu modifié, un peu plus rigide et plus fragile qu'à l'état normal; la substance corticale est brune claire, d'un dessin moins fin et moins pâle que la substance médullaire.

Lesensemencements du péricarde et de la rate ont donné la bactérie lancéolée en culture pure, pathogène pour les lapins; lesensemencements des reins sont restés stériles.

X^e observation. — Cas de scarlatine avec terminaison létale par le fait d'un croup laryngé, présentant un peu d'albumine et de sang dans l'urine. On a pu cultiver des reins un streptocoque, qui inoculé à la première génération dans le cartilage de l'oreille des lapins, produit de légers phénomènes d'irritation.

XI^e observation. — Une enfant âgée de 3 ans, avait présenté, à la suite de la scarlatine, une diphtérie, dont elle était guérie; il s'était produit cependant dans les différentes articulations des exsudats séreux et purulents et de légères tuméfactions œdémateuses. La malade succombant avec des phénomènes septiques, on constate à l'autopsie faite le 4 novembre 1886 une tonsillite chronique indurée, l'arthrite suppurée de diverses articulations ainsi que de gros reins blancs. La substance corticale en est pâle, sillonnée de veines superficielles injectées, friable, succulente, d'un dessin moins fin; la substance médullaire est d'un violet pâle. L'examen microscopique de l'organe n'a pas pu être fait.

Lesensemencements des cavités articulaires ainsi que des reins ont fait pousser le streptocoque long connu, en culture pure. Inoculé aux lapins sous la peau de l'oreille il produit une rougeur passagère; injecté dans une articulation ce streptocoque provoque une tuméfaction remarquable de l'articulation et de la fièvre.

XII^e observation. — Un enfant âgé de 4 ans meurt le 30 janvier 1887 avec les phénomènes d'une pneumonie catarrhale, de l'albuminurie, et des phénomènes septiques. A côté de l'albumine, l'urine en quantité moindre, contenait aussi quelques cylindres hyalins.

A l'autopsie on trouve le lobe pulmonaire supérieur droit adhérent à la plevre costale; le poumon est induré en cet endroit et renferme une cavité bronchectasique sinueuse avec un contenu purulent, plus grosse qu'une noix

et en communication avec des bronches dilatées. Les ganglions bronchiques voisins sont tuméfiés, pulpeux et sphacelés. On trouve ici un bacille saprogène court, à extrémités arrondies, de 0.6μ , difficilement colorable, développé presque en culture pure. Il pousse rapidement dans la gélatine sous la forme d'un clou dont la tête proémine, tandis que dans la profondeur des bulles de gaz apparaissent pour disparaître au bout de quelques jours. Sur les pommes de terre ce bacille forme quelques plaques proéminentes, blanchâtres, brillantes.

Sur l'agar-agar il se développe bien à la température de la chambre. Inoculé en sa seconde génération à une souris, l'animal succombe le lendemain. Le bacille n'a pas été retrouvé dans les cultures de ses organes. Des inoculations répétées de ce microbe ont eu le même résultat.

Lesensemencements des autres organes de l'enfant ont donné le même bacille saprogène et le streptocoque; ce dernier a été obtenu en culture pure par lesensemencements des foyers pneumoniques catarrhales du poumon gauche.

Les reins sont un peu plus gros, d'une couleur jaune claire, très friables, injectés à la surface; la substance corticale est moins fine, sèche; les pyramides sont rouges grisâtres.

A l'examen microscopique on trouve une riche multiplication cellulaire autour des gros vaisseaux. Les capillaires rénaux sont remplis de sang tandis que les cellules fixes du tissu interstitiel sont multipliées.

A l'intérieur de la capsule de Bowman, dont l'épithélium est multiplié, on trouve des leucocytes poly-nucléaires. L'épithélium des canalicules qui ont ici leur point de départ est aussi proliféré. Autour de la capsule on voit ordinairement une multiplication cellulaire riche qui renferme des canalicules fermés, à l'épithélium jeune, donnant l'impression de canalicules urinaires de néo-formation. Certains canalicules tortueux contiennent des masses particulières, colorées en rouge foncé, confluentes, brillantes; l'épithélium qui les entourent est proliféré, stratifié et présente par places des figures karyokinétiques. D'ailleurs l'épithélium des canalicules urinaires est en grande partie tuméfié et dans quelques endroits on rencontre fréquemment des cylindres hyalins, bleuâtres qui compriment l'épithélium. Plusieurs tubes collecteurs sont remplis de sphérules pâles hyalines ainsi que de corpuscules particuliers fusiformes ou triangulaires, d'une couleur bleu foncée, homogènes, d'une grosseur de 1μ .

XIII^e observation. — Une petite fille âgée de 4 ans, qui un mois auparavant avait fait une scarlatine, présente depuis 2 semaines de l'anasarque et une perte de substance large, superficielle, recouverte de croûtes sales dans la région sous-maxillaire. La quantité journalière d'urine est de 400 grammes. L'urine est rougeâtre, trouble et contient peu d'albumine. La mort est survenue avec des phénomènes urémiques à la suite de la diminution de la sécrétion urinaire. Trois jours avant la mort on avait diagnostiqué une pleurite exsudative. A l'autopsie on trouve des altérations tuberculeuses chroniques dans les ganglions bronchiques et médiastinaux; un exsudat pleurétique séro-fibrineux des deux côtés et un catarrhe bronchique purulent. Le rein est un peu plus gros; la surface de l'organe est blanc-grisâtre peu trans-

parente et présente de nombreuses ecchymoses grises et rouge brunes ponctiformes. La substance corticale a un dessin moins fin; elle est proéminente, friable, humide; les pyramides sont grises rougeâtres.

Autour des gros vaisseaux du rein on trouve une faible multiplication cellulaire; le tissu interstitiel est œdémateux; les glomérules ainsi que les tissus circonvoisins sont souvent multipliés. Certains groupes de canalicules urinaires renferment du sang ou du pigment, tandis que l'épithélium est souvent enflammé et leur lumière remplie de cylindres urinaires bleu.

Lesensemencements des reins ont donné le streptocoque en culture pure; inoculé au cobaye, il produit une rougeur et une tuméfaction circonscrite. L'injection du suc rénal produit le même effet.

L'exsudat pleurétique donne en culture sur l'agar-agar à la température du corps le diplocoque lancéolé sous la forme d'un cercle transparent, à côté du streptocoque.

XIV^e observation. — Une petite fille âgée de 4 ans, présente une scarlatine 14 jours avant sa mort; la diphtérie apparue depuis 10 jours était passé en laissant derrière elle des tumeurs cicatricielles. Les derniers 8 jours l'urine, un peu trouble, contenait beaucoup d'albumine et de cylindres hyalins. Vers la fin il s'était produit aussi un catarrhe intestinal. La mort est survenue avec de l'anurie et des phénomènes urémiques.

A l'autopsie faite le 18 février 1887 on trouve une hypertrophie remarquable et la tuberculeuse chronique des ganglions médiastinaux et bronchiques; des foyers caséux d'infarctus cunéiformes dans les poumons; une pneumonie lobulaire circonscrite, caséuse en partie.

Les reins sont grossis, pesant 115 grammes chacun. La capsule est épaissie, chargée de graisse, fortement injectée et se détache très facilement. La surface présente des taches rouges brunes sur un fond homogène gris jaunâtre. La substance corticale épaissie, homogène, ressemblant à de la chair de poisson est très friable, proéminente à la section. La substance pyramidale est grise claire, très succulente, laissant s'écouler à la pression un liquide crémeux.

Tout le tissu rénal est transformé en une formation analogue au tissu granuleux, mais on y trouve des groupes de cellules mono-nucléaires qui font partie des canalicules urinaires néo-formés. Ça et là on reconnaît des glomérules qui semblent transformés en amas de cellules rondes et qui passent sans limites précises dans la substance fondamentale multipliée. Les vaisseaux dans le tissu multiplié sont aussi remplis de leucocytes mono-et polynucléaires, ainsi que le calibre de quelques canalicules urinaires qu'on reconnaît encore.

Un fragment de ces reins introduit sous la peau d'une souris n'a produit aucun trouble.

Les cultures des reins sont formées par le streptocoque seul, qui inoculé à la première génération sous la peau de l'oreille d'un lapin, produit une faible rougeur. Le même microbe a été obtenu par ensemencements de la rate et de la pleure, tandis que les cultures d'un petit abcès sinueux du cou contenaient, à côté du streptocoque, un microcoque disposé par groupes de 4 membres, d'une grosseur de 0.8μ qui forme des points fins, brillants, transparents à la surface de l'agar-agar et qui n'est pas pathogène pour les animaux.

XV^e observation. — Un enfant âgé de 10 ans avait présenté pendant la vie de l'ascite et une anasarque remarquable, en même temps que l'hypertrophie du cœur gauche. A l'autopsie on trouve le rein grossi, jaune pâle, présentant une surface nette, injectée; la substance corticale plus grosse, pâle à un dessin moins fin. Les papilles laissent s'écouler un liquide jaunâtre purulent. A l'examen histologique on reconnaît des tissus granuleux autour de plusieurs vaisseaux plus gros, une multiplication nucléaire des glomérules avec l'inflammation de l'épithélium et la desquamation de l'épithélium de la capsule. A l'entrée des vaisseaux dans les glomérules on voit ordinairement des amas de cellules poly-ou mono-nucléaires. Les tubuli contorti ont l'épithélium tuméfié et en partie sans noyaux et desquamé, tandis que la lumière de certains groupes de ces canalicules est remplie de masses granuleuses vacuolaires ou de cylindres hyalins. Plusieurs groupes de tubes de Henle renferment des cylindres bleu. Dans la capsule de Bowmann, dans certains glomérules, çà et là dans le tissu interstitiel oedémateux, dans les capillaires et même dans certains canalicules, entre les cellules épithéliales, on trouve des chaînaittes ondulées isolées de streptocoques, en plus grand nombre dans les parties les plus altérées.

XVI^e observation. — Rodolphe Petz, âgé de 7 ans, tombe malade de scarlatine le 10 avril 1888. La maladie ayant suivi la marche typique jusqu'au 4^e jour, se termine brusquement par la mort, qui est survenue avec une fièvre croissante, une rougeur très intense de la peau, des phénomènes septiques, température élevée, délire et céphalalgie.

A l'autopsie faite le 14 avril on trouve un exanthème étendu sur les côtés du cou, de la nuque, sur la poitrine et sur les parties externes des extrémités supérieures avec un commencement de desquamation.

La muqueuse pharyngée et notamment les amygdales sont tuméfiées, pâles, verdâtres, oedémateuses et d'une odeur gangréneuse caractéristique. Une coloration et une odeur analogues s'observent aussi sur la muqueuse un peu oedémateuse de l'épiglotte et à l'entrée du larynx. Les parties molles du cou, notamment le tissu laxo qui entoure le larynx et la trachée sont jaunâtres, gélatineuses. Le tissu du médiastin antérieur présente ce même aspect. Quelques ganglions bronchiques et mésentériques sont tuméfiés, atteignant jusqu'au volume d'une fève, rouges, ramollis et renfermant çà et là de petits foyers cassés jaunâtres. Les plaques de Peyer sont tuméfiées et injectées. La rate est peu tuméfiée, molle et la pulpe peut être raclée plus facilement qu'à l'état normal. Le foie est gros et gras en plusieurs endroits. Les reins gris rougeâtres; la capsule se détache facilement; la substance corticale est un peu plus pâle que les pyramides et plus consistante.

Le tissu rétro-pharyngéal montre çà et là, parmi les fibres conjonctives, des streptocoques. Lesensemencements de tous les organes, ont donné le streptocoque en culture plus ou moins pure sur l'agar-agar, le sérum et la gélatine.

Le streptocoque se développe dans l'agar-agar glycérimé, dans la profondeur de la substance et à la surface sous forme de points transparents de 1 mm. diamètre, plus opaques au centre et plus clairs à la périphérie. Les

cultures plus pures ont été obtenues de la muqueuse laryngée, des parties profondes des amygdales et de la rate.

Les membres du streptocoque, de 0.4μ , sont groupés deux à deux, aplatis et forment de longues chaînettes flexueuses; celles-ci présentent quelques formations rondes un peu plus grosses, colorées en brun par le bleu de Löffler, tandis que d'autres formations, tout aussi grosses, mais ovales, restent incolores.

Inoculé au lapin sous la peau de l'oreille, le streptocoque décrit provoque le lendemain une rougeur intense, tuméfaction et fièvre et l'animal succombe en 3—4 jours. A l'autopsie on trouve la rate tuméfiée et hyperémique. Les cultures de la rate et de l'œdème de l'oreille contiennent le même streptocoque. Les cultures des reins sont stériles.

XVII^e observation. — L'enfant Petre Ianos, âgé de 12 ans est reçu à l'hôpital des enfants de Bucarest, pour une anasarque consécutive à la scarlatine. L'urine contient 5 gr. $\frac{0}{100}$ d'albumine. Le malade est emporté au bout de 12 jours par des phénomènes cardio-pulmonaires et d'intoxication urineuse.

A l'autopsie on trouve dans la région rétro-pharyngée droite un abcès s'étendant jusqu'à l'os au voisinage de la trompe de Fallope.

Les poumons sont gonflés, infiltrés d'un liquide rougeâtre écumeux. La partie inférieure des lobes moyen et inférieur est tuméfiée, atelectasique et d'une couleur violacée, rouge-brunâtre, donnant à la section une surface granuleuse humide.

Le foie est très tuméfié, à bords arrondis; sa surface est granuleuse jaunâtre.

L'estomac est contracté; la muqueuse du duodénum hyperémique. La rate est très tuméfiée, la capsule épaissie, la substance hyperémique, les trabécules hypertrophiées. La pulpe est assez consistante.

Les reins sont plus gros; la capsule se détache facilement; la surface de l'organe est parsemée de taches hémorragiques. La substance corticale est très large et d'une structure plus prononcée. Les pyramides sont éloignées et leur partie périphérique est d'une couleur plus rougeâtre, tandis que leur centre est pâle,

Le péritoine est un peu injecté.

Le diagnostic anatomo-pathologique est le suivant: abcès retro-pharyngé. Angine simple avec hypertrophie simple des amygdales.

Pneumonie hypostatique du lobe inférieur. Hypertrophie simple du cœur.

Hypertrophie remarquable interstitielle de la rate et du foie. Néphrite hypertrophique aiguë, hémorragique. Hémorragie de la muqueuse de la vessie urinaire. Hydropisie. Ascite. Anasarque. Légère hydro-péricardite.

A l'examen histologique on trouve les cellules du foie très proliférées; entre des lobules les capillaires sont dilatés. Le tissu interstitiel renferme de petits nodules de cellules embryonnaires entourant une cellule à plusieurs noyaux, d'origine biliaire peut-être.

Dans les reins il y a du tissu embryonnaire autour des capsules; les glomérules mêmes sont très riches en cellules. En d'autres endroits il y a une tendance à la sclérose des capsules. Les tubuli contorti sont souvent dilatés,

renfermant quelquefois du sang. Ça et là on rencontre quelques cylindres hyalins.

La rate est hyperémiee, surtout la pulpe qui renferme en outre beaucoup de substance granuleuse; les follicules sont bien prononcés,

Lesensemencements de l'amygdale, d'un ganglion médiastinal et des reins ont donné un streptocoque en culture pure, qui croit à la surface de l'agar-agar sous la forme de points fins, brillants, proéminents, un peu blanchâtres, mais surtout dans la profondeur de la substance.

Dans la gélatine il pousse sous forme de petits globes dans la profondeur. Il est formé par des membres aplatis, de 0.5μ de diamètre.

Lesensemencements de la rate ont fait pousser des colonies ponctiformes dans la profondeur de l'agar-agar, formées par des chainettes de bactéries ovales ou de diplo-bactéries un peu aiguës, lancéolées, de $0.5-0.6\mu$ et qui ne se développent pas sur gélatine.

Le lapin inoculé sous la peau de l'oreille de la culture des amygdales est mort le lendemain. A l'autopsie on constate dans la cavité péritonéale un peu de liquide trouble et très peu sanguinolent. La substance corticale des reins est injectée. Le foie est un peu plus gros.

Lesensemencements des organes sont restés stériles.

Dans ce cas nous avons affaire à une néphrite scarlatineuse qui s'est développée longtemps après la scarlatine. Nous voyons en effet que les reins présentent les lésions d'une néphrite plus ancienne; le foie et la rate sont aussi indurés par l'épaississement du tissu interstitiel. L'hypertrophie du cœur indique aussi quelque chronicité du cas. En dehors de ces lésions chroniques il existe cependant d'autres lésions qui indiquent une irritation aiguë et une invasion bactérienne; ce sont l'angine, l'abcès retropharyngé et la forme hypertrophique et hémorragique de la néphrite. Les recherches histologiques aussi confirment la supposition d'une affection chronique suivie d'une nouvelle infection, puisqu'elles ont montré, à côté des lésions chroniques des reins, aussi des lésions aiguës, interstitielles et parenchymateuses.

Les recherches bactériologiques nous font voir une invasion généralisée dans tout l'organisme de 2 microbes: l'un correspondant au streptocoque du pus et l'autre ressemblant beaucoup au microbe de la pneumonie.

XVIII^e observation. — G. Petre, âgé de 4 ans est reçu le 12 novembre 1889 à l'hôpital des enfants avec de l'albuminurie et de l'anasarque intense. Le 17 novembre, le malade succombe avec des phénomènes cardio-pulmonaire d'urémie.

A l'autopsie on trouve: la muqueuse du larynx injectée et recouverte de musosités. Au centre du poumon droit, au voisinage du hile il y a quelques ganglions tuberculeux tout à fait caséux; au voisinage de la plevre on trouve plusieurs infiltrations pneumoniques milliaires. Le péricarde renferme 100 gr. de liquide. Les gros vaisseaux présentent plusieurs taches hémorragiques. Le foie est un peu plus gros; les lobules sont jaunâtres, transparents, tandis que le tissu interstitiel est plus rougeâtre.

L'estomac contracté contient une substance liquide, couleur café noir.

Les reins ont une surface lobulée, jaunâtre, injectée; la substance corticale est presque jaunâtre, peu injectée, fragile, présentant un dessin plus prononcé;

les pyramides hypérémiques renferment des follicules tuberculeux. La muqueuse des intestins est pâle. Les amygdales sont tuméfiées, surtout la droite. Les ganglions mésentériques sont tuméfiés, caséux au centre et sclérosés à la périphérie.

Examen histologique. Les lésions parenchymateuses des reins sont les plus prononcées; le protoplasme des cellules des canalicules se continue à l'intérieur sous forme d'un réseau qui remplit le calibre des canalicules; les noyaux ne se colorent souvent plus. En d'autres endroits la dégénérescence parenchymateuse est plus prononcée encore et consiste en ce que tout le contenu des canalicules se distingue sous la forme de masses hyalines petites, jaunes, brillantes. Les éléments glomérulaires sont proliférés et les glomérules contiennent une masse de fragments colorés, peut-être d'origine nucléaire. On n'observe pas de lésions interstitielles dans ce cas.

Examen bactériologique

Lesensemencements de l'œdème sous-dermal donnent des streptocoques poussant sous la forme de stries dans la profondeur de l'agar-agar.

Les cultures de l'amygdale contiennent plusieurs sortes de colonies: 1) une strie dans la profondeur; 2) de petites plaques, peu proéminentes, transparentes, à la surface de l'agar-agar; 3) des plaques larges, plates, un peu jaunâtres, au milieu proéminent, transparentes.

Au microscope on voit: 1) des microbes lancéolés, quelquefois en chaînettes, de 0.5μ ; 2) des microcoques, peut-être des staphylocoques de 0.4μ , quelquefois des chaînettes très fines et; 3) un staphylocoques de $0.4-0.5\mu$.

Lesensemencements du poumon ont fait pousser dans l'agar-agar une strie très fine dans la profondeur et des plaques blanc-jaunâtres, plutôt diffuses, opaques et élevées à la surface.

La strie est formée par des streptocoques courts quelquefois lancéolés, tandis que les plaques sont constituées par des staphylocoques, de grosseur variable, de $0.6, 0.7-1\mu$.

Dans les cultures des reins on trouve une strie analogue aux précédentes et des plaques blanchâtres, limitées, rondes et proéminentes, humides au milieu, formées par des bactéries ovales, capsulées peut-être, de 0.8μ .

Ces bactéries qu'on retrouve dans le sang du cœur, poussent dans la gélatine sous la forme d'un point blanc dans la profondeur.

Le lapin inoculé avec 1 c.c. d'une culture (petites plaques) de l'amygdale succombe une semaine après. A l'autopsie on constate la présence d'un liquide clair, rougeâtre, en quantité d'environ 10 grammes dans la cavité péritonéale. La rate est petite; les reins un peu plus gros; la substance corticale est plus pâle. Les poumons sont hypérémiques.

Les cultures de la rate et du péritoine sont stériles. Dans le sang du cœur on trouve des filaments uniformes, rigides, portant des spores plus grosses et quelques petits bâtonnets avec des spores à une de leurs extrémités.

En résumé, ce cas montre de nouveau la néphrite sous la dépendance d'autres lésions antérieures. Des tubercules existent non seulement dans les ganglions lymphatiques, mais aussi dans les reins. Il y avait, en outre, une pneumonie desquamative assez intense, ayant son point de départ, à ce qu'il paraît, dans

les ganglions tuberculeux. Le rein présente des lésions presque exclusivement parenchymateuses et, notamment en plusieurs endroits, une substitution des cellules du parenchyme par des corpuscules ronds violacés.

L'examen bactériologique montre une invasion, dans le tissu des amygdales, d'un microbe lancéolé qui ne pousse pas dans la gélatine. Dans les poumons on constate aussi la présence de ces microbes qu'on peut identifier au microbe lancéolé des pneumonies. Les reins contiennent eux aussi des microbes, mais qui diffèrent du premier et se développent aussi dans la gélatine.

XIX^e observation. — P. Stanescu, âgé de 5 ans, est reçu à l'hôpital des enfants le 21 novembre 1889 avec des phénomènes urémiques. L'urine, en quantité de 350 gr. par jour, de couleur rougeâtre, contient des globules rouges et de l'albumine 1 gr. $\frac{0}{100}$. Le malade succombe le 23 nov.

A l'autopsie on trouve : le tissu profond du cou, surtout dans la région sous-maxillaire, est gonflé et infiltré d'un liquide trouble purulent.

Les amygdales sont hypertrophiées, de couleur rougeâtre et de consistance presque médullaire. Dans la région rétro-pharyngée on trouve un abcès du volume d'une noisette, contenant du pus jaune, lié et entouré de tissu infiltré.

La muqueuse du larynx est injectée ; le thymus tuméfié. Les ganglions médiastinaux et bronchiques sont très gonflés, tout à fait caséeux. Le poumon droit hépatisé au centre, carnifié ; le poumon gauche est parsemé de foyers lobulaires bruns rougeâtres. Le cœur gauche hypertrophié a une musculature brune pâle et renferme du sang coagulé.

Le foie très gros, rouge violacé, plus clair à la section et laissant s'écouler beaucoup de sang liquide ; la surface de la section est granuleuse et d'aspect presque muscade ; les lobules sont de couleur grise jaunâtre ; le tissu interstitiel est rougeâtre. La vésicule biliaire, contient peu de bile.

L'estomac dilaté présente une muqueuse épaissie et recouverte de mucosités blanches ; la portion pylorique est parsemée de points proéminents, milliaires, blancs et très prononcés.

La rate est tuméfiée, noirâtre ; la capsule épaissie et les follicules presque-blancs et très hypertrophiés. Les reins sont un peu plus gros ; la capsule se détache facilement en laissant à découvert une surface plus pâle. La substance corticale est granuleuse par la proéminence des glomérules ; les pyramides sont hyperémiques.

Les préparations du rein, durci dans l'acide osmique, présentent des vaisseaux dilatés et remplis de globules rouges et de leucocytes qui sont plus nombreux qu'à l'état normal. Les glomérules sont plus riches en cellules : les cellules endothéliales sont tuméfiées. Les tubes ont le protoplasme modifié différemment ; le protoplasme est souvent rempli de corpuscules bruns foncés et les noyaux ont disparu ; d'autres fois le protoplasme forme un réseau qui s'étend dans l'intérieur des canalicules. Autour des gros vaisseaux il y a du tissu embryonnaire. La rate présente la prolifération des cellules de la pulpe et un grand nombre de cellules très grandes à gros noyaux. Les veines sinueuses sont remplies de leucocytes fragmentés.

Examen bactériologique

Les cultures du phlegmon cervical sur l'agar-agar consistent en flocons très prononcés dans le liquide de condensation, formés par des diplocoques, avec zone (?) ou capsulés, disposés quelquefois en chaînettes de 4 membres, d'un diamètre de $0.6-0.7\mu$.

Dans la gélatine il se développe une strie très fine, diffuse, grisâtre, formée par des diplocoques très gros, quelquefois en chaînettes courtes; les membres en sont un peu ovales et quelquefois même aigus, de 1μ .

Les cultures de l'abcès rétro-pharyngé sur l'agar-agar sont représentées par les colonies suivantes: 1) des points très fins proéminents, blancs; 2) des colonies rondes, jaunes, transparentes à la périphérie et enfin; 3) des plaques blanches, rondes, un peu élevées au centre, plus transparentes à la périphérie. Le liquide de condensation est trouble, avec un précipité au fond.

Au microscope on constate que les points sont formés par des bactéries ou des microcoques ovales, moins aigus, diplo, de $0.6-0.7\mu$; les colonies jaunes sont formées par des microcoques séparés par une substance pâle, disposés quelquefois en chaînettes courtes, de forme ovale ou un peu aigus.

Enfin on trouve dans les plaques blanches des bacilles courts, droits, parallèles, arrondis ou coupés droit, quelquefois piriformes, de 0.5μ .

Les cultures d'un ganglion sous-maxillaire gauche sur l'agar-agar sont représentées par des flocons denses et blancs flottant dans le liquide de condensation et formés par de petits diplocoques, aplatis, formant aussi des groupes, de 0.6μ .

Lesensemencements du poumon donnent sur l'agar-agar deux sortes de colonies: 1) de grandes plaques rondes blanc-jaunâtres, plus élevées et plus opaques au milieu qu'à la périphérie qui est opalescente et 2) des points fins blanchâtres. Le liquide de condensation est trouble. Dans la profondeur développement prononcé le long de la piqure.

Les plaques sont formées par des bacilles fins, droits, peut-être coupés, parallèles, quelquefois avec des vésicules, de 0.3μ . Les points fins sont formés par des bacilles ovales, parallèles, à extrémités arrondies, quelquefois pâles et plus diffuses, de 0.3μ , et les diplocoques décrits.

Dans le sang du cœur on trouve des colonies de staphylocoques et de streptocoques plus gros, plus rigides, à membres aplatis, de 1μ .

Les cultures du foie et de la rate sont stériles.

Lesensemencements des reins sur l'agar-agar ne donnent pas des colonies appréciables. Les préparations de ces cultures montrent des microcoques (?) ronds, non colorés, de 0.6μ .

Le lapin infecté avec les diplocoques cultivés du phlegmon cervical périt et on trouve à l'autopsie: les reins pâles, la substance médullaire de couleur rose; le foie normal, la rate pâle et petite, les poumons congestionnés. Les cultures du foie, de la rate et des reins de l'animal sont stériles.

En résumé, nous avons affaire, dans ce cas aussi, à un processus suppuratif dans la région pharyngée. L'inflammation des amygdales s'est associée

à un abcès rétro-pharyngé qui est le point de départ d'un phlegmon du tissu cervical profond. Le poumon a été, à ce qu'il paraît, atteint secondairement; du moins le siège de la pneumonie dans les parties moyennes, près du médiastin infiltré, parle en faveur de cette origine. On ne peut pas décider si le rein a été affecté avant ou après la formation de l'abcès, mais, en considérant que la scarlatine provoque en premier lieu l'inflammation de la région pharyngée, nous sommes disposés à admettre, que les lésions pharyngées sont antérieures à la néphrite et que celle-ci est sous la dépendance non seulement du processus scarlatineux, mais encore des lésions secondaires inflammatoires et septiques. Cette marche et ce rapport entre les lésions sont démontrés aussi par l'examen bactériologique, qui nous fait constater la présence d'un microbe spécial lancéolé dans les amygdales ainsi que dans l'abcès rétro-pharyngé, le phlegmon du cou, les ganglions médiastinaux et les poumons. Ce microbe n'a pas pu être trouvé, d'une manière certaine, dans les reins qui présentent cependant une grave altération parenchymateuse et interstitielle assez aiguë.

XX^e observation. — Nic. Gheorghe, âgé de 2 ans, est reçu le 10 décembre 1888, à l'hôpital des enfants pour une anasarque scarlatineuse.

L'urine en quantité de 175 c. c., est d'une couleur rougeâtre et contient 0.50 ctgr. $\frac{0}{100}$ d'albumine. Le malade succombe le 19 décembre avec des phénomènes d'intoxication urinaire.

A l'autopsie on trouve un œdème remarquable de la substance blanche du cerveau; bronchite; les parties postérieures et inférieures des poumons sont rouges, violacées, infiltrées d'un liquide puriforme sanguinolent; des bouchons fibrineux peuvent être sortis facilement des bronches. Le cœur est gros et hypertrophié; la musculature du ventricule gauche est plus épaisse et rigide. Le foie un peu plus gros est d'une couleur grise jaune. La rate est tuméfiée, rouge brune, présentant des follicules grossis. La muqueuse de l'iléon, les plaques de Peyer et surtout l'appareil folliculaire sont hypertrophiés.

Les ganglions bronchiques sont tuméfiés. Les reins sont petits, résistants; la substance corticale est plus pâle.

Le diagnostic anatomo-pathologique est le suivant: œdème du cerveau; néphrite sub-aiguë, peu prononcée; hypertrophie du cœur. Ascite, anasarque, hydrothorax. Bronchite sub-aiguë, fibrineuse en partie. Pneumonie hypostatique. Hypertrophie des ganglions médiastinaux et de l'appareil folliculaire des intestins.

A l'examen microscopique on constate une infiltration embryonnaire dans le tissu interstitiel des reins et notamment dans les parties périphériques de l'organe.

La pulpe de la rate présente des leucocytes fragmentés avec des substances chromatiques et des corps très colorés, embryonnaires, plus petits, à noyaux. Les vaisseaux plus gros renferment plus de leucocytes qu'à l'état normal.

Examen bactériologique

Les cultures du poumon sont constituées par de gros staphylocoques, qui poussent sur l'agar-agar sous la forme de plaques sphériques, très proémi-

nentes, brillantes et jaunes; on y trouve encore des colonies très fines, tout à fait transparentes formées par des streptocoques.

Le streptocoque à membres aplatis, de 0.6μ se développe aussi sur gélatine sous la forme de petits points dans les cultures du ganglion cervical; on y voit, en outre, des plaques proéminentes, isolées, de couleur jaune citron, formées par des bacilles courts, homogènes, de 0.8μ , avec des parties pâles (spores?) aux extrémités.

Dans les cultures des reins on voit des colonies ponctiformes, isolées, brillantes, formées par des bactéries à extrémités pâles et entourées d'une capsule, diplo, de 0.5μ qui ne se développe pas sur gélatine.

En résumé, dans ce cas la néphrite était accompagnée d'une bronchite, d'une pneumonie intense, ainsi que de la tuméfaction de tout l'appareil réticulé lymphatique. Cette tuméfaction semble constituer une manifestation propre du processus scarlatineux, car elle ne prend pas cette extension dans les autres infections éruptives.

Nous croyons donc que dans ce cas l'action directe du virus scarlatineux continuait à s'exercer. Cependant les reins ne montrent aucune vive réaction; ce n'est que la pâleur de la substance corticale et l'état embryonnaire des parties périphériques qui indiquent la lésion.

L'examen bactériologique démontre la présence de 2 sortes de streptocoques: l'un qui probablement n'est que le streptocoque pyogène et l'autre, celui des reins, qui ressemble plus au diplocoque lancéolé.

XXI^e observation. — Alex. Gheorghe, âgé de 14 ans est reçu dans le service du Pr. Stoicesco pour les suites d'une néphrite scarlatineuse.

A l'autopsie nous trouvons un œdème prononcé des méninges entre lesquelles il existe beaucoup de liquide blanchâtre, pur. Les sillons cérébraux sont dilatés. Le long des vaisseaux injectés les méninges sont épaissies. La substance blanche du cerveau est œdématiée et rétractée dans la région des circonvolutions.

Le poumon gauche tuméfié laisse s'écouler à la section un abondant liquide spumeux, renfermant des bulles fines d'air; la partie postéro-inférieure est un peu congestionnée; tout le poumon est aéré.

Les parties inférieures du poumon droit sont flasques, d'une couleur brune-rose uniforme, contenant un très abondant liquide sanguinolent et non aéré. Les bronches contiennent des mucosités purulentes; les vaisseaux lymphatiques se dessinent bien à leur surface.

Le cœur plus gros possède une musculature flasque, de couleur jaune.

Le foie est un peu plus gros et à bords arrondis. La rate est plus grosse, très fragile et d'une couleur rose-pâle.

La cavité péritonéale renferme un peu de liquide. La muqueuse de l'estomac est un peu œdématiée, mais pâle.

Le rein droit et plus gros, d'un volume double; la capsule s'en détache facilement; la surface de l'organe congestionnée, sillonnée de vaisseaux dilatés, est parsemée de petits nodules blanc jaunâtres, dont quelques uns pénètrent dans la profondeur. La substance corticale injectée sur un fond blanc jaunâtre a un aspect marbré. Les parties périphériques des pyramides sont d'un rouge

gris, tandis que les parties centrales sont jaunâtres. Les papilles laissent s'écouler un liquide blanc dense.

Le rein gauche, quoique un peu plus petit que le droit, présente les mêmes modifications.

Le diagnostic anatomo-pathologique est le suivant : néphrite sub-aiguë hypertrophique mixte. Anasarque. Furoncles sur l'occiput, le cou et l'avant-bras droit. Oedème aigu des méninges et des poumons. Les traces d'une hernie inguinale opérée.

A l'examen microscopique on constate dans les reins des lésions inflammatoires sous la forme de nodules. Les lésions principales siègent autour des glomérules et de certains vaisseaux voisins ; les glomérules sont petits et formés par quelques anses, remplies souvent d'une substance hyaline. La capsule de Bowmann est épaissie par un grand nombre de cellules-mères et polynucléaires. A l'intérieur des capsules on voit fréquemment des couches multiples de cellules épithéliales qui compriment les glomérules. Les tubuli contorti contiennent souvent des cylindres hyalins, tandis que leur épithélium est peu comprimé, mais il se colore et on peut distinguer les noyaux. Les parois des vaisseaux sont quelquefois hyalines et entourées de cellules embryonnaires. Dans les canalicules situés autour du tissu embryonnaire et entre les cellules épithéliales on trouve des leucocytes qui remplissent leur calibre.

Examen bactériologique. Les cultures du foie sont formées par des bacilles fins, un peu courbes, uniformes, de 0.3μ qui poussent sur l'argar-agar sous la forme d'une couche blanche, plate, transparente.

Dans les poumons on trouve des bacilles avec de grosses spores, de 0.6μ poussant sur l'agar-agar glycérimé sous la forme d'une couche mince, opaque, pointillée.

A côté de ces microbes on trouve d'autres cultures du poumon formées par les petits bacilles décrits plus haut.

Les mêmes bacilles fins, un peu courbes, se retrouvent dans les reins, associés à des diplobactéries avec des vésicules aux extrémités, poussant sur l'agar-agar glycérimé sous la forme de bandes blanches, plates, transparentes.

En résumé, le présent cas est plus compliqué que les précédents ; la mort est survenue longtemps après la scarlatine, et en effet nous ne trouvons plus de streptocoques, ni dans les reins, ni dans aucun autre organe. L'examen bactériologique nous montre dans les reins, ainsi que dans les autres organes, la présence d'un bacille fin, un peu courbe, dont le rapport avec le processus morbide n'a pas pu être déterminer.

XXII^e observation. — Sandor Ceapringa, âgé de 7 ans, succombe dans le service de Mr. le Pr. Petrini-Galatzi à la suite d'une néphrite scarlatineuse.

A l'autopsie nous trouvons le cadavre de l'enfant très maigri ; le tissu sous-dermique du cou est oedématié et infiltré d'un liquide jaunâtre pur ; l'oedème s'étend entre les muscles du cou. L'angine est très prononcée ; en même temps on constate l'inflammation des amygdales qui se sont transformées en une substance pulpeuse et gangréneuse.

La muqueuse du pharynx est très injectée et recouverte d'une couche purulente. La muqueuse des bronches est injectée, recouverte d'un peu de muco-sité. Les ganglions bronchiques sont noirs, grossis, ramollis et très injectés.

Le poumon droit est adhérent presque dans toute son étendue. Il existe dans ses parties centrales une induration et une infiltration séro-purulente lobulaire, formant des nodules de près de 3 c.m. de diamètre. Les ganglions bronchiques hypertrophiés et succulents peuvent être poursuivis jusque dans la profondeur de ce poumon.

Le foie un peu grossi, pâle, fragile.

La rate est aussi grossie. On constate à la surface une hyperémie sous forme de taches, qui pénètrent d'une manière diffuse à l'intérieur de l'organe.

Les reins présentent une surface pâle, la capsule s'en détache facilement. La substance corticale est grossie et plus fragile. La substance médullaire est un peu plus colorée. Il s'écoule des papilles un peu de liquide trouble.

Le péricarde contient 50 grammes de liquide trouble.

Diagnostic anatomo-pathologique: Scarlatine. Amygdalite pulpeuse et gangréneuse. Phlegmon du tissu sous-cutané et profond du cou avec œdème du médiastin. Adénite chronique et aiguë des ganglions médiastinaux. (Tuberculose?) Pneumonie lobulaire, limitée au poumon droit. Pleurésie adhésive du même côté. Tuméfaction des ganglions intestinaux. Néphrite scarlatineuse peu avancée.

Examen histologique. Les reins. Il existe autour de la capsule de Bowmann, savoir à l'intérieur des vaisseaux, une accumulation de leucocytes. Les anses glomérulaires sont riches en cellules. La capsule est grossie et tuméfiée par places, l'épithélium de la capsule est tuméfié et même proliféré. Les tubes droits en général sont remplis d'une substance granuleuse, brillante et l'épithélium même est gonflé et granuleux.

Les amygdales. L'épithélium qui en recouvre la surface est gonflé et présente une couche superficielle infiltrée de globules sanguins. La couche de Malpighi est très vacuolisée. Les vaisseaux sanguins et lymphatiques de la muqueuse se trouvent dilatés et entourés d'une infiltration particulière de cellules mono-nucléaires. Les vaisseaux sanguins sont remplis de fibrine hyaline, ou d'une masse albumineuse, lucide, jaunâtre et granuleuse.

Les follicules touchent à l'épithélium comprimé.

Leurs vaisseaux sont dilatés à la périphérie et ils sont eux mêmes formés par une masse dense de cellules rondes mono-nucléaires. Les cryptes épithéliales présentent un épithélium aplati; les vaisseaux sous-épithéliaux dilatés sont entourés d'un tissu embryonnaire. Autour du tissu qui sépare les follicules il existe du tissu fibreux très riche en cellules mononucléaires, en vaisseaux sanguins dilatés et renfermant beaucoup de leucocytes. Une grande partie des follicules présentent à leur centre des cavités irrégulières, formées par le tissu folliculaire devenu plus pâle et infiltré d'une substance fibrineuse contenant des streptocoques de 0.5 μ disposés en groupes, ronds, denses, compacts.

Les muscles rétro-pharyngés sont le siège d'une infiltration cellulaire. Les cultures sur gélose et gélatine des amygdales, du tissu cervical profond, des poumons et des reins, sont formées par le streptocoque à longues chaînes ondulées.

Dans ce cas il y a un rapport évident entre la néphrite et les lésions inflammatoires et gangréneuses du cou, qui dataient sans doute dès le début de la scarlatine. Le processus morbide entier évolue à la façon d'une septicémie sub-aiguë; les streptocoques trouvés dans les tissus du cou et les autres organes, ainsi que les substances toxiques engendrées dans les amygdales gangréneuses, expliquent suffisamment la néphrite.

XXIII^e observation. — L'enfant Dem. Stefan, âgée de 8 ans, entrée le 1 mars 1889 dans le service du Pr. Sergiu, présente des plaques gangréneuses sur la cuisse gauche; hypertrophie du cœur; l'urine contient une grande quantité d'urates et de l'albumine; la malade ne rend par jour que 150 grammes d'urine de la couleur du rhum.

A l'autopsie nous trouvons une large ulcération sur la cuisse gauche; la peau est soulevée, dans une étendue d'environ 10 ctr. à partir des bords de la perte de substance par la suppuration du tissu sous-cutané qui est recouvert d'une sorte de pseudo-membrane croupale. Ce tissu pyogène existe aussi dans des endroits où la peau n'est pas soulevée et sur les muscles, occupant une grande étendue de la cuisse.

Les méninges sont anémiques et oedématisées. Les ventricules latéraux du cerveau contiennent environ 20 grammes de liquide assez clair.

Le corps thyroïde est petit. La cavité pleurale contient beaucoup de liquide. Les poumons sont congestionnés; le tissu interlobulaire est épaissi; les lobules sont bien prononcés, atelectasiés et d'une couleur rouge grise, un peu granulés, transparents et proéminents à la surface. D'autres lobules sont tuméfiés et présentent l'aspect de la chair.

Le péricarde renferme environ 20 grammes d'un liquide rougeâtre pur. Le cœur est plus gros; le cœur gauche hypérémié; le droit dilaté. La musculature du cœur gauche mesure $1\frac{1}{2}$ ctm. L'endocarde est jaune.

Le foie plus gros est d'une couleur brune rouge, d'un aspect marbré présentant des taches blanches jaunâtres, correspondant aux lobules et des points blancs jaunâtres disséminés. La section laisse s'écouler beaucoup de sang et fait apparaître des nodules blanchâtres, quelquefois proéminents dans le réseau interstitiel qui fait saillie à la surface. A l'intérieur des lobules on distingue des parties hémorragiques et d'autres jaune-orange.

La rate est lobulée et irrégulière, la capsule épaissie, la pulpe rigide et d'une couleur brune violacée. Les trabécules sont épaissies; quelques rétractions superficielles correspondent à des infarctus chroniques.

L'estomac est contracté, la muqueuse épaissie et d'une couleur rouge brunâtre vers la région pylorique où font saillie de petits follicules de 2 m.m. en diamètre, entourés d'une zone brune. La muqueuse tout entière est recouverte de mucosités adhérentes.

Les intestins flasques contiennent un liquide jaunâtre muqueux; les follicules sont épaissis et entourés d'une zone d'injection. La muqueuse du gros intestin est oedématisée parsemée de points hémorragiques; il contient une substance d'un vert sale et qui sent mauvais.

La capsule des reins se détache facilement laissant à découvert une surface plus injectée. Les parties périphériques des pyramides sont injectées; les parties centrales sont plus pâles.

A la surface du rein droit on observe une large tache jaune qui pénètre dans la profondeur.

Les ganglions péribronchiques droits sont tuméfiés, du volume d'une noisette, d'une consistance plus molle et infiltrés d'un liquide trouble, rouge sale. Les plus gros de ces ganglions renferment des nodules caséux.

L'amygdale droite est tuméfiée, d'une couleur sale verdâtre; à la pression on en fait sortir des bouchons purulents, d'une odeur gangréneuse.

La diagnose anatomo-pathologique est donc: tonsillite putride droite, avec suppuration de quelques follicules renfermant une substance purulente icchoreuse. Pleurésie fibrino-séreuse sub-aiguë avec broncho-pneumonie et actélectasie du poumon gauche. Tuméfaction parenchymateuse et tubercules chroniques des ganglions médiastinaux. Pneumonie hypostatique catarrhale droite. Tuméfaction et induration de la rate. Catarrhe chronique et folliculaire de l'estomac. Reins pâles et indurés (scarlatineux). Infarctus chroniques de la rate et des reins. Hypertrophie excentrique du cœur. Perte de substance très étendue de la peau de la cuisse gauche à la suite de la gangrène. Infiltration plegmonneuse et synovite simple séreuse du genou gauche. Entérite sub-aiguë et folliculaire du côlon. Hydropisie, ascite et anasarque.

La peau. La couche cornée est très épaissie; la couche de Malpighi présente une prolifération et une infiltration de leucocytes. Les capillaires sont dilatés, contenant du sang ou des leucocytes à noyaux fragmentés. Le derme est infiltré de leucocytes ou de cellules fixes proliférées; les glandes sudoripares sont aussi proliférées et notamment les cellules glandulaires sont embryonnaires. Dans la profondeur de la peau il y a une couche épaisse de tissu non coloré à demi-granulé, formant un réseau qui ressemble à un réseau fibrineux, entouré d'un tissu embryonnaire très riche en vaisseaux. Le tissu non coloré renferme des fragments de noyaux et vers le centre des masses hyalines, confluentes qui tapissent une cavité remplie d'une substance analogue granuleuse, non colorée et contenant des fragments de noyaux. Le tissu qui limite cette cavité ou abcès renferme aussi plusieurs sortes de microcoques formant des groupes de staphylocoques et de streptocoques ainsi que des formes ovales, de $0.5\ \mu$, disposées en courtes chaînettes.

Les reins présentent à la surface, au dessous de la capsule, plusieurs groupes de tissu embryonnaire. Les glomérules sont un peu embryonnaires; les endothéliums des petits vaisseaux sont fragmentés; à l'intérieur des vaisseaux on voit des corpuscules ovales et ronds, d'un diamètre de $0.6-0.7\ \mu$; ces corpuscules sont isolés entre les globules rouges, formant quelquefois des groupes. On n'y voit pas de microbes.

Le foie présente une faible prolifération du tissu interstitiel; une dilatation vasculaire à la périphérie des lobules avec une coloration plus intense du protoplasme des cellules du foie dans cette région, tandis que les cellules du centre des lobules sont gonflées et infiltrées de grosses gouttes de graisse et de pigment; on n'y voit pas de microbes.

Le poumon présente l'épaississement des cloisons alvéolaires et une infiltration de leucocytes. A l'intérieur des alvéoles on rencontre une ou plusieurs grandes cellules à protoplasme pigmenté, jaunâtre, brillant; en d'autres endroits les alvéoles sont remplies d'une substance pâle, granuleuse, à grandes

cellules. Le tissu interstitiel, qui entoure les vaisseaux plus grands, renferme par places de grandes cellules pigmentées, noires. Enfin il existe d'autres endroits où les cloisons sont très hyperémiques, tandis que les alvéoles contiennent du sang ou une substance granuleuse, jaunâtre, à noyaux pâles en destruction et des bacilles courts ou des diplo-bactéries de $0.4 - 0.5 \mu$.

Examen bactériologique

Les cultures des reins sont formées par des bactéries ovales, peut-être capsulées, de 0.8μ qui poussent sur l'agar-agar en plaques blanchâtres, limitées, rondes et proéminentes. Il y a, en outre, des streptocoques de 0.7μ se développant dans la profondeur de la substance et ne poussant pas dans la gélatine.

Dans le sang du cœur on trouve des streptocoques lancéolés, de 0.7μ et des bacilles de grosseur variable, séparés par une substance intermédiaire, plus colorés quelquefois à l'une des extrémités, quelquefois diplo; il y a aussi des formes plus grosses, piriformes, de 0.8μ . Ces bacilles forment sur l'agar-agar des plaques blanches jaunâtres, diffuses, opaques et proéminentes.

Dans les cultures du poumon on trouve le staphylococcus aureus et des streptocoques, quelquefois lancéolés ne poussant que dans la profondeur de l'agar-agar sous forme d'une strie très fine.

Les cultures de l'amygdale sont formées par des microbes lancéolés, de 0.5 , formant quelquefois des chaînettes et poussant dans la profondeur de l'agar-agar sous forme d'une strie. On y trouve encore des plaques larges, un peu jaunâtres, un peu élevées au centre, formées par des microcoques de grosseur très variable, atteignant jusqu'à $1 \mu - 1.5 \mu$ quelquefois tout à fait incolores; quelques uns présentent une strie équatoriale; quelquefois aussi on voit des diplocoques ou des chaînettes très fines.

Quelques autres plaques, plus petites, moins proéminentes, transparentes sont formées par des microcoques, peut-être des staphylocoques, de 0.4μ .

Dans ce cas nous avons affaire à un processus suppuratif des amygdales qui ont une mauvaise odeur gangréneuse. Un autre processus de suppuration occupe une large étendue de la cuisse. Les poumons congestionnés présentent des lobules atélectasiés.

L'examen histologique montre au dessous de la capsule des reins un tissu embryonnaire et dans les vaisseaux des corpuscules ovales et ronds, plus gros que les bactéries. Dans la peau on trouve autour d'un abcès plusieurs sortes de microcoques, formant des groupes de staphylocoques et de streptocoques.

L'examen bactériologique nous indique une invasion à l'intérieur des amygdales d'un microbe lancéolé qui ne croît pas dans la gélatine. Ces microbes, qui peuvent être identifiés au microbe des pneumonies, se trouvent aussi dans les poumons et les reins.

Ce n'est pas douteux que dans ce cas l'invasion soit partie des amygdales enflammées et que nous ayons affaire à une septicémie causée par un microbe qui ressemble beaucoup à la bactérie lancéolée de la pneumonie, avec laquelle il est probablement identique. Il est évident aussi qu'il existe une relation causale entre cette invasion et la néphrite.

XXIV^e observation. — L'enfant Nic. Ioan âgé de 6 ans succombe dans le service du Pr. Sergiu après avoir présenté de l'albuminurie (2 gr.⁰/₁₀₀) et des phénomènes cardio-pulmonaires d'urémie.

A l'autopsie nous trouvons une grande quantité de liquide citrin dans les cavités pleurales; œdème hémorragique des ganglions rétro-pharyngés. Les poumons sont comprimés, carnifiés. Les petites bronches sont bouchées avec des mucosités. Les ganglions médiastinaux sont tuméfiés; le cœur hypertrophié, le foie est gros et hyperémique; la rate tuméfiée; l'estomac un peu injecté. Les intestins contiennent un grand nombre de thrychocéphales. Les reins plus gros sont injectés à la surface. La substance corticale est plus large et plus pâle que la substance médullaire.

L'urine est rougeâtre, sale.

La diagnose anatomo-pathologique est la suivante: amygdalite putride, bronchite et bronchiolite chroniques avec un commencement de putréfaction. Tuméfaction des amygdales et des ganglions rétro-pharyngés avec des hémorragies. Oedème du tissu rétro-pharyngé. Hydrothorax. Hydro-péricarde et ascite peu développée; néphrite hypertrophique sub-aiguë. Carnification partielle de poumons.

Examen histologique. Les vaisseaux des reins renferment un peu de sang mélangé à de la fibrine, en partie hyaline. Le tissu interstitiel est plus riche en cellules fixes. Les glomérules sont plus gros et plus riches en cellules de nature différente, provenant notamment de la prolifération des endothéliums.

Les canalicules présentent une légère tuméfaction des cellules, à noyaux bien conservés; leur lumière est occupé quelquefois par un réseau albumineux et des restes nucléaires. Le tissu interstitiel forme quelquefois autour des capsules et en d'autres endroits de petits nodules embryonnaires. Les reins ne renferment pas de bactéries, mais les petits vaisseaux contiennent un grand nombre de petits globes ronds, bien colorés, d'un diamètre de 0.2—0.4 μ , situés entre les globules rouges.

Les trabécules des ganglions bronchiques sont épaissies, les follicules tuméfiés, diffluents à leur centre, entourés de cellules lymphatiques denses. Les vaisseaux sanguins sont dilatés.

La pulpe de la rate contient plusieurs cellules grandes, à protoplasme jaunâtre, quelquefois à plusieurs noyaux. Les veines capillaires sinueuses contiennent une masse de corpuscules de fragments protoplasmiques. Le sang des vaisseaux plus gros renferme plusieurs leucocytes mono-nucléaires.

Le foie présente peu de modifications; les cellules hépatiques montrent par places une infiltration graisseuse; les vaisseaux intra-lobulaires contiennent çà et là des leucocytes à noyaux fragmentés. On n'y voit pas de microbes.

Examen bactériologique

Les cultures de l'amygdale, d'un ganglion médiastinal et des reins sont formées par des streptocoques, de 0.7 μ , à membres aplatis ou un peu aigus poussant dans la profondeur de l'agar-agar sous la forme d'une strie et à la surface sous forme de points fins, brillants, proéminents, un peu blanchâtres,

Dans les cultures de la rate on trouve une strie dans la profondeur de l'agar-agar formée par des bactéries ovales, diplo ou en chaînettes, un peu aiguës, laucéolées, de $0.5-0.6 \mu$ et ne pousant pas dans la gélatine.

Dans ce cas aussi nous voyons que la néphrite scarlatineuse n'est pas isolée, mais associée à d'autres lésions de la part des bronches, des amygdales, des ganglions rétro-pharyngés, etc. L'examen histologique montre les glomérules des reins grossis et contenant beaucoup de cellules de nature différente; les petits vaisseaux renferment une grande quantité de globules sphériques, bien colorés, d'un diamètre de $0.2-0.4 \mu$.

L'examen bactériologique nous indique l'invasion de l'organisme par 2 streptocoques: l'un qui correspond au microbe de la pneumonie et l'autre correspondant au streptocoque long du pus. Comme dans tous les autres cas, il y existe des lésions qui établissent une liaison entre la scarlatine et la néphrite, nous n'avons pas besoin de supposer dans ces cas une lésion rénale consécutive à l'action du virus scarlatineux, mais nous pouvons regarder ces néphrites comme des néphrites infectieuses causées par les streptocoques et les microbes lancéolés, d'une virulence exceptionnelle, qui ont fait invasion dans l'organisme. Les microbes septiques y ont pénétré, dans le cas qui nous occupe, par la muqueuse pharyngéale et bronchique, affaiblies déjà et prédisposées par le processus scarlatineux; après avoir produit la gangrène, les microbes ainsi que leurs produits ont été résorbés et ce sont probablement ces bactéries septiques et leurs produits, qui, en se généralisant, ont causé la néphrite. Il ne faut pas oublier cependant que la fréquence de la néphrite à la suite de la scarlatine, est beaucoup plus grande qu'à la suite d'autres processus septiques chez l'enfant, ce qui nous indique que la scarlatine, comme telle, doit contribuer au développement de la néphrite, en même temps qu'à l'affaiblissement de l'organisme qu'elle prédispose à l'infection septique.

CONCLUSIONS

Nos études sur la septicémie et la néphrite ¹⁾ à la suite de la scarlatine ont été beaucoup citées et discutées dans la littérature de cette maladie et plusieurs savants ont supposé, que je regarde le streptocoque, qu'on trouve le plus souvent dans les reins des enfants morts de la néphrite scarlatineuse, comme la cause de la scarlatine. Cette croyance a été basée sur certains passages des mes travaux, où je proteste contre l'affirmation apodictique de la plupart des auteurs, qui nient tout rapport possible entre certains streptococcus et la scarlatine. Comme j'avais démontré déjà en 1882, que dans la scarlatine on trouve presque toujours un streptocoque dans les amygdales des scarlatineux et comme j'avais trouvé parfois ce streptocoque aussi dans le sang des malades et très souvent dans le rein scarlatineux, je me suis simplement demandé, si en face de ces constatations on a le droit de nier d'avance un rôle possible du streptocoque dans cette maladie.

¹⁾ Les Bactéries 1884 et Sept. Prozesse des Kindesalters 1889.

Il me semble que cette négation est tout aussi périlleuse pour l'avancement de nos recherches que l'affirmation que le streptocoque serait la cause de la scarlatine. Nous n'en savons encore rien sur l'agent de cette maladie, nous ne savons pas même si le streptocoque, que j'avais trouvé dans les amygdales et dans le rein scarlatineux, possède ou non un rôle essentiel dans cette maladie.

Plusieurs auteurs comme Raskin, Kurth Behring, Klein, etc., prétendent que les streptocoques, trouvés dans les maladies consécutives à la scarlatine, diffèrent des autres streptocoques, moi même dans mes recherches comparatives sur les streptocoques de différentes provenances j'avais constaté, que le streptocoque le plus fréquent dans la scarlatine, est formé par des diplobactéries comprimées assez grandes, formant de longues chaînettes, qui se développent plus facilement dans la profondeur des substances nutritives (gélose et gélatine) et qui ordinairement sont peu pathogènes pour le lapin, chez lequel ils déterminent après inoculation d'une quantité minime, de la rougeur, un peu d'œdème et de la fièvre.

Cependant ce microbe est souvent associé à un autre microbe plus virulent, qui ressemble beaucoup au microbe de Pasteur-Fräkel et parfois aussi à d'autres microbes.

Dans certains cas on trouve au lieu du streptocoque long un autre plus court, plus raide, à membres plus grands aux extrémités et qui se développe moins bien sur la gélatine. En général c'est au commencement que ce microbe se développe mal sur cette substance; tandis qu'après plusieurs transplantations les cultures sur gélatine deviennent plus abondantes. Enfin il y a des cas où les reins, quoique très altérés, ne renferment pas des microbes.

Si plusieurs auteurs on trouvé plus rarement les streptocoques dans les reins, cela dépend probablement de leur méthode d'ensemencement. On trouve en effet rarement des streptocoques dans les coupes microscopiques de cet organe, et moins fréquemment en ensemençant par piqûre; mais en introduisant un petit morceau (du volume d'une lentille) bien stérilisé du rein dans le tube à gélose, qu'on mêle ensuite bien avec la substance, et, en faisant d'ici d'autres ensemencements par stries, on obtient ordinairement des résultats positifs¹⁾.

Seulement dans quelques cas d'infection générale aiguë, le streptocoque long isolé a été beaucoup plus virulent que dans des cas moins aigus, et gardant cette propriété pendant des mois.

Parmi les 23 cas examinés j'avais trouvé le streptocoque seul dans les reins 11 fois; le streptocoque mêlé à un microbe du groupe du bacille septique de Pasteur 5 fois; ce microbe septique seul 2 fois; le streptocoque mêlé à d'autres microbes 2 fois; le rein a été stérile dans 3 cas. Les cas, dans lesquels existait le streptocoque dans les reins, ont été compliqués d'inflammations souvent gangréneuses des amygdales ou des tissus avoisinants, provenant de la scarlatine et dans lesquelles on trouvait les mêmes microbes.

¹⁾ Cette méthode que j'avais indiquée en 1886 au congrès d'hygiène de Vienne pour la constatation du microbe du choléra dans les reins, ne doit pas être négligée dans l'analyse bactériologique des organes. C'est par cette même méthode qu'on réussit à découvrir souvent le bacille de la diphtérie dans les organes internes.

Dans les cas où les reins renfermaient le microbe septique, il y avait ordinairement une pneumonie, les poumons renfermant le même microbe seul ou mêlé à d'autres microbes. Il y avait cependant des cas où les reins renfermaient le streptocoque tandis que les autres organes donnaient le microbe de Pasteur.

Dans les cas où les reins ne renfermaient pas des microbes cultivables, les autres organes n'étaient pas toujours stériles; ainsi les poumons infiltrés renfermaient le microbe septique de Pasteur-Fränkel, mais qui n'était pas généralisé dans l'organisme. Dans quatre cas seulement les microbes du rein ont été retrouvés par l'examen microscopique de l'organe. Presque dans tous les cas les reins et surtout les glomérules renfermaient des masses hyalines ou bien de petits corpuscules ronds ou anguleux à réaction hyaline. Dans deux cas certains tubes renfermaient encore des leucocytes avec une fragmentation particulière ressemblant à celle qu'on trouve dans la diphtérie.

En ce qui concerne les lésions macroscopiques des reins scarlatineux il n'est pas douteux que le gros rein blanc ou d'autres formes de néphrites manifestes soient assez rares dans cette maladie. Ce qu'on trouve ordinairement c'est un rein assez petit sans ou avec peu d'adhérences capsulaires, à surface brunâtre pâle avec le lacis veineux plus prononcé, à substance corticale à peine grossie, fragile, plus pâle et d'un dessin plus prononcé que les pyramides. Parfois on observe les glomérules proéminant à la section du rein.

Sous le microscope j'y avais trouvé constamment (Sept. Prozesse 1889) un état embryonnaire autour des vaisseaux plus grands, une prolifération du tissu interstitiel surtout aux parties périphériques de l'organe, une augmentation modérée des cellules fixes et épithéliales de la capsule de Bowman et une prolifération plus ou moins prononcée des différentes cellules qui entrent dans la formation du glomérule; cependant il faut compter avec l'état normal, riche en cellules des glomérules des enfants.

De même on trouve dans les reins très souvent des masses hyalines dans les anses glomérulaires et de minces cylindres hyalins de même qu'un état trouble des épithéliums canaliculaires mais sans disparition des noyaux. Dans cette forme je n'avais pas trouvé par l'examen microscopique ni microbes ni lésions profondes des parois vasculaires du tissu interstitiel ou parenchymateux, ce qu'on trouve au contraire dans les formes moins fréquentes où les reins montrent une néphrite bien prononcée. Un autre fait important dans ma série d'expériences est la constatation d'une lésion plus ancienne dans la plupart des cas de néphrite scarlatineuse, lésions des amygdales, des bronches, du tissu pharyngien, cervical, médiastinal ou pulmonaire, qui servent d'intermédiaire entre la scarlatine et la lésion des reins.

La scarlatine détermine par exemple des abcès ou une pneumonie plus ou moins latente qui, par des produits infectieux ou toxiques, sont bien en état de déterminer une lésion plus prononcée dans les reins, déjà altérés par le virus scarlatineux.

En face de ces constatations sur une plus grande échelle, des publications sur un seul cas de scarlatine n'ont pas de valeur. Ainsi il y a des auteurs, qui basés sur l'analyse bactériologique d'un cas de scarlatine sans néphrite, constatent, ce que j'avais déjà constaté il y a 6 ans, qu'on ne trouve pas de streptocoques dans les reins mais seulement dans le tissu des amygdales et

et qui en conclurent que le streptocoque ne peut pas être la cause de la scarlatine. Il est regrettable que de telles publications incomplètes, dont les conclusions ne sont pas appuyées sur des faits, puissent sortir des laboratoires de pathologie ou de bactériologie ; même les affirmations, que les reins ne renfermaient pas des streptocoques, ne sont pas souvent appuyées sur un examen bactériologique exact. De même ne peut-on pas approuver des auteurs, qui basés sur quelques faits, décrivent une seule espèce de streptocoques dans cette maladie.

Je ne puis que répéter que je n'ai jamais affirmé que le streptocoque soit la cause de la scarlatine ; mais que les recherches faites jusqu'à présent ne sont pas en état de pouvoir exclure la possibilité d'un rôle quelconque du streptocoque, qui se trouve ordinairement non seulement à l'endroit de l'invasion et dans les premières lésions de la maladie mais, que j'avais trouvé aussi dans les reins scarlatineux de même que plusieurs auteurs ont constaté ce microbe dans diverses manifestations secondaires de la maladie.

Il ne faut pas non plus laisser de côté les autres microbes trouvés dans les manifestations secondaires de la maladie, parmi lesquels un streptocoque court, un streptocoque long très virulent et un microbe analogue à celui de Pasteur-Fränkel sont assez fréquents. Enfin doit-on penser, pour pénétrer dans l'étiologie de cette maladie, aussi aux différentes formations étrangères, qu'on trouve dans les reins et dans le sang des scarlatineux et dont les recherches continuent dans notre institut.





EXPLICATION DE LA PLANCHE

Fig. 1. Glomérulo-néphrite scarlatineuse, forme proliférante (fixation à la liqueur de Flemming gross. environ 400 diam.).

Les glomérules *g*) présentent une prolifération fibroplastique très prononcée avec hypertrophie. Les cellules qui tapissent les canalicules sont peu modifiées. A l'intérieur des tubes *t*) il existe des gouttes pâles uniformes.

Fig. 2. Gros rein blanc scarlatineux (durcissement à l'alcool pur; coloration à la safranine et d'après Gram; gross. env. 100 diam.).

Les veines et les glomérules sont entourés de masses de cellules embryonnaires. Elles sont plus denses autour du hile du glomérule *e*) et autour des petits vaisseaux remplis de streptococci *m*) colorés en bleu par la méthode de Gram. Le tissu interstitiel est dilaté, oedémateux riche en cellules embryonnaires. En conséquence gonflé, souvent en état embryonnaire. Les glomérules mêmes *g*) sont en prolifération.

Fig. 3. Prolifération fibro-plastique plus ancienne dans un gros rein gris-rouge. La capsule du glomérule est formée par plusieurs couches de cellules fusiformes. Mais ce sont surtout les épithéliums capsulaires qui se trouvent en vive prolifération *p*) avec des figures de caryokinèse *k*).

Fig. 4. Glomérulite subaiguë avec des lésions peu prononcées à l'oeil nu. Prolifération modérée de la capsule et de son épithélium *ep*), Hyperplasie du glomérule dont une grande partie des anses est remplie de bouchons hyalins *b*). Prolifération des cellules épithéliales des tubes autour du glomérule.

Fig. 5. Néphrite chronique avec des lésions macroscopiques peu prononcées. Lésions microscopiques limitées. On y voit avec la coloration de Gram et la safranine (gross. env. 150) le commencement d'une sclérose du glomérule et l'obstruction des premiers canalicules par des masses hyalines colorées en bleu et qui produisent une dilatation excessive du tube, de sorte que l'épithélium et la membrane basale forment seulement de distance en distance des anneaux autour de ces masses. Un autre cylindre bleu dans un petit tube droit. Les canalicules contournés sont remplis en partie par de cellules gonflées, en partie par des masses grenues. Les canalicules dilatés sont entourés d'un tissu embryonnaire en voie d'organisation.

Fig. 6. Néphrite scarlatineuse chronique blanche, hypertrophique avec amyloïde. — *a*, vaisseau dilaté à paroi amyloïde; *f*, de la fibrine auprès du vaisseau; *s*, capillaire rempli de streptococci; *t*, tube urinaire; *c*, cylindre hyalin. Le tissu conjonctif entre ces formations est augmenté et embryonnaire.

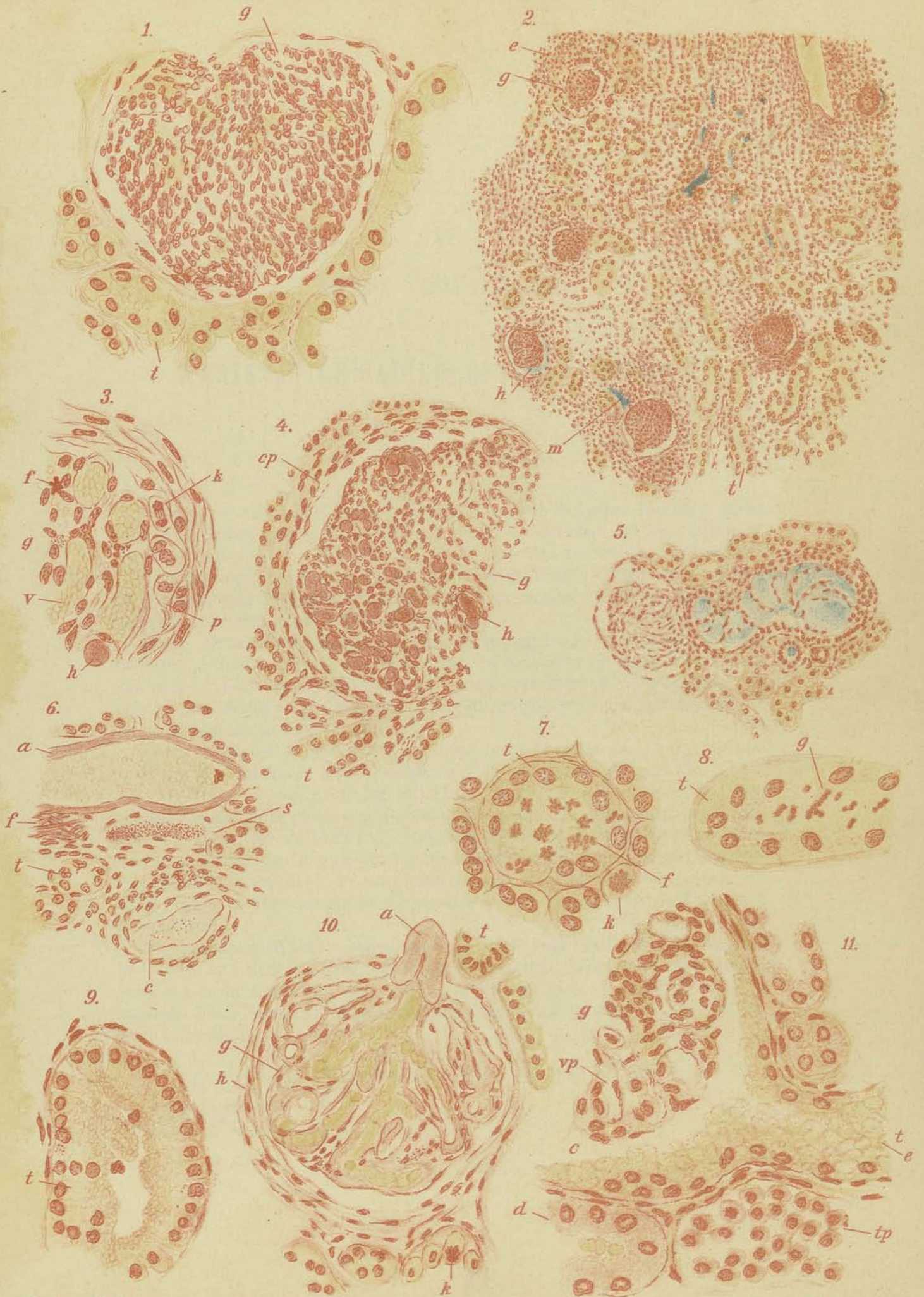
Fig. 7. Néphrite scarlatineuse parenchymateuse avec des cellules particulières (leucocytes en fragmentation ?) dans l'intérieur des tubes, *f*.

Fig. 8. Néphrite scarlatineuse parenchymateuse avec des formations particulières, comme des séries de grands cocci dans les canalicules droits.

Fig. 9. Modification du protoplasme des canalicules dans le commencement de la néphrite scarlatineuse. On voit en *t* une striation du protoplasma, qui devient vacuolaire vers la partie centrale.

Fig. 10. Rein amyloïde (grand, blanchâtre) après la scarlatine. On voit des masses amyloïdes dans la paroi de l'artère du glomérule *a*); aussi les anses glomérulaires sont en partie amyloïdes et de plus ces anses sont remplies par des masses d'aspect hyalin, mais colorées en jaune par la safranine. La capsule du glomérule *b* est épaissie lamellaire. Dans quelques canalicules on voit une vive desquamation et des figures de division indirecte *k*. — *t*, petit tube droit.

Fig. 11. Grand rein gris-rouge scarlatineux. Néphrite desquamative. — *g*, glomérule avec prolifération de la membrane extérieure et des endothéliums *ip*); *e*, exsudation intracapsulaire avec prolifération des épithéliums capsulaires et dilatation des premières vois urinaires par l'exsudation granuleuse et vacuolaire; *t p* canalicule dilaté rempli de cellules épithéliales proliférées, en partie en caryokinèse; *d*, canalicule renfermant quelques globules rouges de sang.



Babeş del.

G. Robin lith.

V

DESPRE VARIABILITATEA

ȘI

VARIETAȚILE BACILULUI FEBREI TIFOIDE

DE

V. BABEȘ

Pe când cercetările lui Klebs ¹⁾ Eberth ²⁾ și Koch ³⁾ asupra bacilului febrei tifoide se referă numai la morfologia sa și la raportul său cu țesuturile, lucrarea lui Gaffky ⁴⁾ formează o basă mai bună pentru cunoșcerea bacilului și afară din organismul omului. Chantemesse și Widal, ⁵⁾ au precisat și mai bine caracterele bacilului în cultură. Pe baza acestor caractere au afirmat prezența bacilului febrei tifoide în apă.

Și alți autori au constatat în urmă asemenea bacili în apa de băut, în canaluri și în dejecțiuni și s'au pronunțat, pe baza unor anumite semne, asupra naturii bacililor aflați. În cursul acestor cercetări se va vedea însă, că cele mai multe din semnele stabilite de acești autori pentru bacilul febrei tifoide nu sunt valabile în mod absolut.

Există în adevăr în unele bôle ale intestinelor în organele, în dejecțiunile ômenilor și animalelor, există asemenea și în apă etc. bacili, cari fără nici o îndoială trebuie deosebiți de bacilul febrei tifoide, cu toate că prezintă toate caracterele atribuite până acum acestui din urmă. În adevăr, descrițiunile cele mai minuțioase ale bacilului, lasă încă multe de dorit. Autorii amintiți mai în urmă nu dau descrițiuni și desemnuri esacte asupra formei și grosimei bacililor în cultură; iar lungimea bacililor variază ast-fel în cultură, în cât din raportul între lungimea și grosimea lor nu se pôte scôte nici un semn caracteristic.

Chantemesse și Widal; greșesc când susțin că acest bacil cari au o lungime de 2—3 μ . ar fi de 2 sau 3 ori mai lungi de cât groși, de ôre-ce în cazul acesta grosimea lor ar fi de 0.7—1 μ . ceea-ce ar da o grosime îndoită de cât e în realitate. Nici chiar mobilitatea bacililor, după cum se scie, nu are valôrea unui criteriu absolut.

¹⁾ Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie 1880—81 Bd. XII, XIII und XIV.

²⁾ Virchow's Archiv. 1880 u. 1881.

³⁾ Kaiserl. Gesundheitsamt. 1881 Bd. I.

⁴⁾ Ebenda 1884 Bd. II.

⁵⁾ Archives de Physiologie 1887 Bd. I.

Pe când în organe bacilul prezintă locurile mai palide și mai întunecose descrise, acest semn e mai puțin caracteristic în cultură. Bacilii diferă ca aspect și ca mărime după natura substanței nutritive și a temperaturii la care au crescut, și după cum cultura a fost mai târziu sau mai curând examinată. Chiar nici modul de dezvoltare al bacililor pe cartofi, pus în evidență de autori, nu este caracteristic.

Insemnătatea vacuolelor terminale și a nucleilor cromatici ca semn caracteristic, după cercetările lui Buchner¹⁾, precum și după ale mele²⁾, a devenit îndoelnică, căci am putut constata aceste formațiuni în aceiași dispozițiune și la mai multe alte bacterii saprogene. Afară de acesta, numeroase bacterii saprogene se colorază tot așa slab prin procedeul lui Gram ca și bacilul febrei tifoide și unele din ele prezintă mișcări tot așa de energice. Comportarea bacililor pe diferite substrate nutritive nu e mai bine caracterisată. Forma culturilor pe gelatină precum a fost descrisă de Gaffky și fotografiată de Chantemesse și Roux, nu are nimic caracteristic, de ore-ce multe bacterii intestinale cresc în același mod. S'a mai dis încă, că culturile pe gelatină devin brune în profunzime și la congresul igienic internațional din Viena s'au prezentat nise culturi, isolate din apa de băut și considerate ca de bacilii febrei tifoide, cari arătau în profunzime o colorațiune aprôpe neagră-brună. Această colorațiune însă nici o-dată nu devine așa pronunțată la bacilul febrei tifoide ca la alte bacterii cu totul diferite. Nici despicarea gelatinei în culturi vechi, pe care unii autori pun mult preț, nu e caracteristică.

În cultura bacilului pe agar-agar și pe ser nu s'a afirmat nimic caracteristic, pe când toți autorii pun mare pond pe forma culturii pe cartof. Se pretinde că piețița lucidă, transparentă, greu apreciazabilă și în cât-va rezistentă ar fi caracteristică. Cu toate acestea se pôte vedea, că bacilul nu se dezvoltă în tot-d'a-una ast-fel pe cartof, și eu m'am putut convinge ca și Pfuhl, că unii bacili din apă, din intestine, sau din organe și din beșica urinară la alte bôle se dezvoltă pe cartof întocmai ca bacilul febrei tifoide.

Și producțiunea de acid s'a considerat ca un semn de diagnostic pentru acest bacil, dar ea s'a putut constata și la alte bacterii asemănătoare.

Gradul producțiunii de acid, așa se vede, depinde și de energia dezvoltării bacilului și se găsesc bacterii cari se apropie și din acest punct de vedere, ca în toate cele-alte privinți, mai mult de bacilul febrei tifoide, de cât bacteriile întrebuițate de Petruschky³⁾ pentru comparațiune. Insemnând în același timp din aceeași cultură mai multe eprubete cu substanțe preparate cu turnesol m'am putut convinge, că fără nici o cauză apreciazabilă se dezvoltă mai curând și mai mult acid în unele eprubete de cât în altele.

Resistența la acțiunea acidului fenic 1.400, relevată de Chantemesse și Widal, nu a putut fi constată, de ore-ce acest adaus la culturile noastre a modificat și adesea a împiedicat întru atât dezvoltarea bacililor, în cât a trebuit să renunțăm de a-l întrebuiți. De alt-fel varietățile bacilului tific se comportă față de acest adaos, ca și de cel al lui Thoinot⁴⁾, întocmai ca bacilul tipic.

1) Centralblatt für Bacteriologie 1889.

2) Ueber isolirt färbbare Antheile von Bacterien. Zeitschrift für Hygiene 1889.

3) Centralblatt für Bacteriologie. 1889 Bd. VII. S. 24.

4) Gazette des hôpitaux 1887.

Maî de curând s'a descoperit de Löffler la bacilului febrei tifoide, nisce formațiuni foarte interesante, ca nisce flagele, cari par a porni de la bacili. Nici aceste fire, studiate maî de aproape de mine, nu se pot taxa de criteriu absolut pentru a distinge bacilul febrei tifoide, de ôre-ce se pot găsi asemenea flagele și la alte bacterii mobile asemănătoare cu a febrei tifoide.

Acțiunea patogenă a bacilului nu ne pôte nici ea servi ca semn de deosebire, de ôre-ce acțiunea patogenă specifică a bacilului febrei tifoide e încă problematică și de ôre-ce eû am aflat bacili semuitori cari pot avea același grad de patogeneitate ca și bacili febrei tifoide sau încă și maî mare.

Față cu aceste fapte trebuie să ne întrebăm dacă în general suntem în stare să recunoscem bacili, cultivați din cadavrul unui om mort de febra tifoidă, drept bacili ai febrei tifoide? Trebuie mărturisit că nu e ușor a răspunde la această întrebare, și chiar cred că pot afirma, că descrițiunile de până acum ale bacilului nu sunt în stare a ne da în această direcțiune deplină siguranță.

În adevăr am reușit, dintre 12.000 culturi examinate în timp de 2 ani, să cultiv, o-dată din organele unui disenteric, altă-dată din organele unui șorece mort din o cauză necunoscută, și o-dată din apă murdară, bacili, cari presentau toate proprietățile amintite ale bacilului febrei tifoide; iar pe de altă parte am putut, între numeroase culturi făcute din 12 casuri de febră tifoidă, să aflu bacili, cari arătau toate însușirile atribuite de autori bacilului febrei tifoide; dar cari cu toate acestea nu erau identici între ei. Aceste rezultate m'au determinat a compara cu de amăruntul culturile dezvoltate din casurile de febră tifoidă și am reușit să găsesc bacili, cari presintă diferențe maî mult ori maî puțin constante de culturile tipice.

Ast-fel de varietăți s'au aflat în majoritatea casurilor de febră tifoidă pe lângă bacilul tipic, și într'un cas maî vechi, chiar fără el.

Ele au fost adesea ori cultivate în mod comparativ cu culturi de ale bacilului tipic și chiar cu culturi originale din Berlin.

De ôre-ce aceste varietăți intră în cadrul descrițiunilor făcute de Gaffky și Chantemesse, să facem înainte de toate descrițiunea acelor caractere ale bacilului febrei tifoide, cari până acum n'au fost de loc sau au fost numai puțin observate și cari 'l disting de varietățile sale.

Bacili cultivați pe agar-agar la 37° C. capătă în timp de 3 zile o grosime de 0.4—0.5 μ . și lungime diferită, 1—3 μ . Adese-ori se găsesc indiviți strângulați, ceva maî groși și maî intens colorați ca cei-alți. Dacă însemnăm colorabilitatea bacteriilor prin violet de metyl B. cu numerele de 0—4, atunci colorațiunea bacililor febrei tifoide corespunde la 3. După procedeul lui Gram se colorază palid. Se găsesc tot-d'a-una în culturi bacili, cari se colorază maî intens, alții maî slab.

Colorațiunea corpului bacilului e destul de uniformă, se află totuși la periferia bastonașului o zonă foarte palid colorată. Extremitățile sale sunt și ele colorate maî palid, de multe ori difuze, puțin ascuțite sau nedistincte.

Alți indiviți au la extremitate o vesiculă mică, care însă nu e maî grosă de cât bastonașul; în alte casuri unii bacili au o extremitate puțin maî grosă, rotunzită și maî intens colorată. Bacili sunt de ordinar dispuși paralel, și între fie-cari două bastonașe se află un spațiu intermediar îngust și palid colorat.

Dacă colorăm bacili cu cernela lui Löffler și cu Rubin alcalin, se pôte ob-

serva rețeaua descrisă de Löffler. Examinând-o de aproape m'am convins, că această rețea e formată de ciliii bacilului.

Filamentele pornesc sau de la bacil sau de la o capsulă necolorată și bine limitată printr-o linie fină. Uneori aceste fire își iau origina dintr'un punct intens colorat. Ele sunt grupate într'un mănunchi la o latură a bacilului sau în apropierea unei extremități, pe care de obicei o înconjură sau sunt dispuse destul de neregulat pe laturile și uneori la una din extremitățile bastonașului.

Numărul flagelilor e diferit; unii bacili scurți au numai un flagel terminal, iar la alții s'a putut număra 5, 10—20 de fire. În cazul când ciliii se află în număr mare, ei se grupează într'un mod particular. Așa de exemplu, se găsesc adesea 2 flagele mai mari în apropierea unei extremități ca niște corne undulate, îmbrățișând de ordină extremitatea; la cea-laltă extremitate a bacilului se află de multe ori asemenea 2 flagele mari, cari sunt îndreptate însă în direcțiunea extremității opuse a bastonașului. Între aceste fire mai mari se află apoi dispuse de alungul bacilului cele-lalte flagele mai subțiri, mai palide și mai scurte.

Flagelile cele mari sunt de 3—5 ori mai lungi ca bacilul și prezintă 3—5 învîrțuri spirale. Grosimea lor e cam de $0.1\ \mu$. Se mai ved de obicei și numeroase fire libere în câmpul microscopului. Într'un mod cu totul altul se comportă flagelile bacililor celor mai scurți și paraleli, aici ele par a porni de la o capsulă ce învîlue un întreg grup de bacili.

În ce privește structura bacililor, în cultură cu totul proaspete nu aflăm nici vacuole, nici corpusculi cromatici; putem însă deja de pe acum constata, cu toate afirmațiunile contrare ale lui Baumgarten, prezența de filamente scurte, mai groase de cât baciliii cei mai scurți, curbe, cu îngroșări fusiforme la mijloc și mai colorate. Mai târziu, deja după una până la două săptămâni, baciliii devin pe agar-agar puțin mai subțiri și mai lungi și sunt separați unul de altul prin o zonă de substanță palidă.

Pe alte substanțe nutritive și în cultură mai vechi se găsesc de multe ori formele vesiculose descrise de autori; nu m'am putut însă convinge despre prezența unor bacili cu extremități tăiate, precum sunt figurați de multe ori baciliii febrei tifoide. Uneori se găsesc în cultură pe gelatină sau cartofi bacili mai mari, până la $0.7\ \mu$. diametru.

Baciliii sunt mobili, și cu deosebire în culturile tinere, abondente, mișcarea lor e foarte vie. Mișcarea lor nu se poate numi șerpuitoare, ci corespunde mai mult descrițiunii făcute de Chantemesse și Widal. De ordină ei execută o mișcare de pendulă și se mișcă perpendicular pe axa lor longitudinală. Îndiviziile mai lungi execută și mișcări șerpuitoare. Așa se vede, că diferența în mișcare stă în legătură cu dispozițiunea variată a flagelilor, cari dau direcțiunea mișcării după direcțiunea în care ele sunt dezvoltate.

Să studiem acum dezvoltarea culturilor bacilului.

Culturile în plăci prezintă toate caracterele descrise de Gaffky, Chantemesse și Widal.

Desenul ce ni-l dă Chantemesse, care se potrivește foarte bine pentru unii bacili asemănători și mai cu seamă pentru anumite alte bacterii saprogene, se observă mai bine la varietăți de cât la bacilul tipic. În culturile prin înțepătură în gelatină 10 % se dezvoltă la temperatura de 18° — 20° C., după veri-o 3 zile

la suprafață o colonie de unul până mai mulți milimetri lățime, cu margini neregulate dar bine limitate și inclinate, plate s'au puțin ridicate, lucii, albi, străveșii; iar în profunzime apare dealungul împunsăturii o dungă cenușiu-albue punctată, care în părțile mai profunde prezintă granulații mai vizibile și mai mari ca în apropierea suprafeței. Granulațiile sunt mai mici ca semința de mac.

Baumgarten pretinde, din contră, că coloniile se dezvoltă mai rău în profunzime ca la suprafață.¹⁾ Cultura dezvoltă, mai cu seamă pe agar-agar, un miros slab dar particular de putrefacțiune.

Nu m'am putut convinge despre datele autorilor, cum că cultura ar arăta de la început tendința, să se întindă la suprafață ca un vâl până în apropierea marginilor substanței și am constatat, în contra celor susținute de Chautemesse și Widal, că în timpul acesta nici colonia de la suprafață nici striul n'a devenit gălbui sau brună. După mai mult timp, cam după veri-o 14 zile, după ce culturile s'au întins, ele devin în același timp mai netede și mai groase, ceva mai albe, marginite prin dințături și mai târziu prin nisce rețele, lăsând să se vadă nisce insule mici din suprafața gelatinei. Fața inferioară a coloniei arată de multe ori o foarte slabă nuanță brună. În profunzimea striului coloniele sunt puțin mai mari și la lumina transmisă se vede, mai cu seamă la partea inferioară, o colorațiune slabă brună. Vre-o câte-va milimetri sub suprafață se dezvoltă, uneori chiar de pe acum, de obicei după mai multe săptămâni sau luni, unul sau mai multe mănunchiuri de cristale alb-gălbui dense, circumscrise, care nu trec peste diametrul de 3—4 m.m.

Cristalele rămân mici și prezintă o ramificațiune densă. Tot de odată stratele superioare ale gelatinei capătă o coloră galbenă mai intensă.

Mai târziu gelatina prezintă crăpături și numai atunci formarea cristalelor se întinde și în profunzime.

Turburarea gelatinei la suprafața culturilor mai vechi, precum a fost descrisă de Chautemesse și Widal, s'a putut constata la bacilii saprogei asemănători, dar nici de cum la bacilii febrei tifoide.

În bulion bacilul formează o ușoară turburare uniformă și puțin sediment dens, alb-gălbui, pulverulent.

Substanțele nutritive colorate prin turnesol iau o colorațiune roșiatică palidă după ce cultura s'a dezvoltat; în cercetările noastre însă producțiunea de acid nu a fost în tot-d'a-una aceeași ca în experimentele făcute de Petruschky. O altă reacțiune descrisă de Salkowsky, — adică absența reacțiunii indolului, care a fost în timpul din urmă bine controlată și confirmată de Kitasato²⁾ și care după afirmațiunea acestui autor se poate constata la multe alte bacterii — nu se observă însă la bacteriile aflate în dejecțiuni și apă, cari seamănă cu bacilii febrei tifoide.

Ne fiindu-ne dată descrițiunea acestor din urmă bacterii, e greu d'a aprecia până la ce punct ele s'asemănă cu bacilul febrei tifoide.

Ast-fel Kitasato amintesc, că ele cresc pe cartofi într'un chip cu totul diferit ca bacilul tific.

Prin acest metod nu am putut afla nici o diferență între cele mai multe varietăți și bacilul febrei tifoide.

¹⁾ Lehrbuch u. s. w.

²⁾ Zeitschrift für Hygiene 1889.

În plăcile de gelatină colorate cu roșu de phloxin, coloniile bacilului tific se presintă în formă de puncte roșii închise cu o zonă mai deschisă; dar în același chip se compoartă însă și alți numeroși bacili mai mult sau mai puțin asemănători. Reacțiunea indicată de Nöggerath¹⁾ și Grancher, și care constă în amestecul de culori de anilină, e în adevăr foarte recomandabilă, n'a fost însă în de ajuns probată de sus numiții cercetători.

Pe agar-agar inclinat și la temperatura corpului, bacili se dezvoltă după 3 zile în formă de colonii de mărimea unui bob de linte, turtite, bine limitate, rotunde, alburii, străveșii, cu un reflect puțin brun, ele confluază la partea de jos, formând un strat subțire, neted și opalescent.

În profunzimea substratului de asemenea se dezvoltă abundant în formă de masse brune granulate și străveșii. Apa de condensatiune la fundul tubului e de abea turbure și conține foarte puțin precipitat floconos gălbui. Cultura răspândește un miros slab dar particular de putrefacțiune.

După mai multe săptămâni se produce câte odată și în profunzimea gelosei cristale lungi aciforme. Pe agar-agar cu glicerină bacilul se dezvoltă în același chip, dar cultura este mai abundantă, mai proeminentă și presintă după mai multe luni o suprafață mai puțin netedă; cultura la suprafață devine subțire și turtită, puțin mai opacă, căci opalescența ei crescând paralel cu uscarea suprafeței dă naștere unui luci metalic brunatru. Cultura arată tot odată tendința de a se întinde, mărginele ei devin neregulate ca o figură geografică și formând de multe ori o rețea mare. Ea rămâne în tot-d'a-una bine limitată și cu margini inclinate.

Desvoltarea culturei pe ser de sânge e puțin pronunțată formând d'alungul striului plăci mici sau mai mari plate, transparente, lucitoare, rotunde, de multe ori confluențe iar lichidul din fund e turbure.

Pe cartofi, tăiați în formă de plan inclinat și puși în epruvete cu puțină apă după metoda lui Globig, cultura se dezvoltă după trei zile numai pe a treia parte superioară a cartofului în formă de colonii mici, transparente, puțin brunate, la mijloc puțin ridicate și la periferie puțin granulate, până la un milimetru în diametru; ele devin curând confluențe și colorea lor de abea se distinge de colorea cartofului. La partea mijlocie a suprafeței coloniile confluențe formează acel strat uniform, subțire, transparent, lucid, resistant, de abea apreciabil, care a fost descris de autori. La partea inferioară a cartofului acest strat lucid devine mai umed, alburii și puțin mai abundant. Apa la fundul eprubetei devine foarte puțin turbure. După un timp mai îndelungat stratul lucid devine din ce în ce mai aparent, puțin brunatru, mai inegal și, în potriua autorilor cari pretind, că cartoful capătă o colorațiune brună manifestă, trebuie să accentuăm, că după experiențele noastre, numai partea superioară a cartofului, care în timp de o săptămână nu și schimbă colorea, se colorază mai târziu numai foarte puțin în brun. După un timp mai îndelungat cartoful e acoperit de un strat lucid care se asemănă cu un strat subțire, transparent de lac brun.

Un bacil aflat de *Karlinski*²⁾ în dejecțiuni, foarte asemănător bacilului febrei tifoide, ale cărui caractere însă nu s'a descriș, s'ar distinge numai prin

¹⁾ Fortschritte der Medicin 1888 Bd. VI.

²⁾ Centralblatt für bacteriologie 1889 No. 3.

creșterea sa deosebită pe plăci de cartofi acidulate și anume în forma unei brasde albe bătând în albastru. Despre mărimea, forma, mobilitatea etc. a bacilului nu amintesc nimic. Acest mod de cultivare pe cartofi acidulați nu-mi pare îndestul de doveditor, de orice trebură încă luat în considerare, pentru a caracteriza cultura, și felul cartofului și gradul lui de umiditate. Modul de dezvoltare pe cartofi cu gelatină, după metoda lui Holz ¹⁾ n'a arătat, precum vom vedea, nici o deosebire caracteristică între bacilul tipic și variațiile sale pe de o parte și între acestea și alți bacili asemănători pe de altă parte.

Cu toate acestea dacă acum ne-am pune înainte toate caracterele enumerate ale bacilului, caractere care de alt-fel nu se pot numi de cât relative, vom căpăta totuși o imagine caracteristică pentru bacilul febrei tifoide.

Pe când după caracterele descrise de Gaffky, Chantemesse și Widal și de alții nu suntem în stare de a distinge cu siguranță bacilul febrei tifoide de alte bacterii ce stau aproape de el.

Ast-fel de bacili se află afară de locurile amintite anume de multe ori chiar în cadavrele tifice. Chiar și reacțiunile și caracterile bacilului tific aflate în timpul din urmă, de și sunt în stare de a-l distinge de alte bacterii mai depărtate, se potrivesc însă tot așa de bine pentru bacteriile ce se asemănă cu el ca și pentru densul însuși.

În general, semnele diferențiale care disting bacilul febrei tifoide de bacteriile asemănătoare, sunt de mai multe categorii: sau se pot transforma în caracterele bacilului tipic, sau există la bacilul tipic numai în mod excepțional sau persistă în culturile succesive și se accentuează chiar din ce în ce mai mult. Un caracter izolat dintre acestea deabia ne va îndreptăți de a considera o bacterie suspectă drept o varietate a bacilului febrei tifoide.

Uneori se găsesc numai puține asemenea caractere diferențiale; pe când în alte cazuri putem recunoște multe și semnificative.

Între aceste semne are o mare importanță mărimea bacilului. Ast-fel am aflat într'un caz un bacil care în tot-d'a-una și pe toate substanțele rămâne mai mic de cât bacilul tipic, nu ajungea nici odată mărimea de 0.4μ pe când alții întrec limita maximă de grosime a bacilului tific. Pe de altă parte există multe bacterii saprogene care au exact forma și mărimea bacilului febrei tifoide.

Și deosebirea de colorabilitate, adăugată la alte caractere, poate avea valoarea de semn diferențial, de orice unele varietăți se colorază tot-d'a-una și pe toate substanțele nutritive într'un mod mai intens de cât bacilul febrei tifoide.

În privința detaliilor ce se pot recunoște la bacili, formele curbe, rigide, cu extremități tăiate, cu îngroșări vesiculose bine vizibile la extremități, trebuie deosebite de bacilul tipic, tot așa acelea care nu prezintă, mai cu seamă în culturile pe agar-agar, o zonă palid colorată dar distinctă. De asemenea constituie o distincțiune de bacilul febrei tifoide, formarea de spori, ceea-ce de altminterlea se găsește numai la specii mai depărtate.

Formațiunile grupate în mănunchiuri și asemănătoare cililor, ce se observă la bacilul febrei tifoide, se văd mai puțin distincte și erau uneori mai scurte la bacili atipici studiați de mine. Unii bacili au numai două cili terminali, alții

¹⁾ Zeitschrift für Hygiene 1890.

numai unul. În fine se văd bacili, cari cresc ceva mai abundent numai pe cartofi și ale căror formațiuni ciliare sunt cu totul particulare.

Așa, alături de bacili lipsiți de cili, se văd alții dispuși în grupe rotunzite, mici, neprecise, și cari posedă cili lungi, frumoși ce se asemănă întru cât-va cu spirocheții din depositul dentar; aceștia se găsesc adesea ori și liberi.

Intr'un cas de variolă emoragică s'au vădit cu deosebire bine asemenea dispozițiune în culturi pure din organe.

Le posibil ca în acest cas să avem a face cu un organism a parte, deosebit de bacilul insuși. Unele din aceste formațiuni au mișcări mai lente ca bacilul febrei tifoide.

Colorabilitatea mai intensă precum și colorabilitatea pronunțată după metoda lui Gram, constituie de asemenea un semn de deosebire între bacilul febrei tifoide și varietățile sale. De altmintrelea chiar și bacilul tipic, mai cu seamă din culturi proaspete, nu se arată în tot-d'a-una resistent față de colorațiunea după Gram.

Modul de dezvoltare al diferitelor bacterii constituie o basă cu mult mai bună pentru diagnosticul lor.

Le de observat că deosebirile, ce urmează, au fost observate nu numai o dată și în culturi pe substanțe diferite; dar în toate culturile studiate în mod comparativ și însemnate de o dată pe substanțe preparate în același timp și repetate de mai multe ori.

Voiu aminti aci numai acele caractere, cari s'au constatat în tot-d'a-una prin modul acesta de comparațiune. Diferințele acelea cărora e supusă una și aceeași cultură prin diferite transplantări nu le voi lua în considerare.

Pe când toate bacteriile în cestiune ne arată caracterele, descrise de autori la bacilul febrei tifoide, s'au putut nota următoarele diferențe la varietățile ce vor fi descrise mai jos.

Pe gelatină de 10^o/_o anumite varietăți cresc în profunzime mai bine, altele mai rău ca bacilul tipic.

Trebue să notăm însă aci, că bacilul febrei tifoide provenit din institutul de igienă din Berlin diferă într'acea de culturile obținute la noi, că se dezvoltă de regulă la suprafață ceva mai plat și mai bine, și arată în profunzime un striu uniform alb-cenușiu foarte fin granulat, a cărui granulațiune devine numai în părțile mai profunde ceva mai distinctă, pe când cu culturile noastre acest striu e format de globule mici dar distincte și la părțile superioare, dar mai ales însă în profunzime. Unele varietăți, cari de altmintrelea corespund în toate bacilului tipic, cresc rău la suprafață, iar altele mai abundent.

La unele varietăți granulațiunile din striu devin mai mari, uneori chiar foarte mari, peste mărimea unei semințe de mac și capătă o coloră brună-închisă, iar cultura de la suprafață devine puțin gălbue și se dezvoltă mai bogat.

Diferențele devin cu deosebire caracteristice dupe mai multe săptămâni sau luni. Unele varietăți se dezvoltă la suprafață în formă de colonie mai ridicată, mai gălbue, cu marginea mai ridicată, mai opacă, granulată sau umflată, alte colonii au o margină bine limitată ovală sau circulară; altele sunt din contră cu marginile inclinate sau compuse din straturi ce se suprapun ca niște trepte, mai mult sau mai puțin difuze sau elegant și fin dințate, câte o dată ca un văl, cu totul transparent, zbircit sau puțin mai mat, și fin granulat. Unele nu produc cristale, iar altele produc diferite forme de cristale

ca d. e. grupuri mai mici dense albe și lucii. La unele formațiunea de cristale se întinde până la extremitatea striului pe când la altele se arată numai în apropierea suprafeței. Chiar și mirosul e mai intens sau diferit la unii bacili atipici. Pe plăci de gelatină coloniile acestor bacili sunt adesea ori mai sbricite sau lobulate și cu margini umflate une-ori însă mai mici, mai opace de cât ale bacilului tipic.

Aci însă e în general mai greu de a stabili o diferență fără un studiu comparativ minuțios. O cultură atipică cu timpul turbură gelatina în giurul ei, pe când acesta nu se produce la cel tipic.

Pe agar-agar culturile atipice se pot recunoște după cât-va timp; pe când la început culturile tipice și atipice pot arăta aceleași diferențe în desvoltarea lor.

Culturile atipice rămân une-ori subțiri, rotunde, cu totul transparente sau alburii lucitoare ca la început, capătă de multe ori însă un lustru alb metalic, une-ori devin granulate sau mai grose de cât cele tipice, iară lustru metalic se desvoltă numai în centrul lor. Marginea acestor culturi se confundă de multe ori pe nesimțite cu nivelul suprafeței agarului. Unele culturi atipice formază bande netede de-a lungul striului, iar altele 'și păstrează chiar și după câte-va luni forma lor, compusă din colonii rotunde convexe; pe când coloniile tipice, precum se scie, confluază formând un strat plat, neted, neregulat ca o figură geografică, care însă nici chiar după un timp mai îndelungat (precum amintesc d. e. Baumgarten) nu se întinde asupra întregii suprafețe a agar-agarului închiegat în pozițiune înclinată, ceea ce se poate observa câte o-dată la culturile atipice. Apa de condensațiune la fund se turbură de multe ori mai tare. Mirosul mai pronunțat sau cu totul particular al culturilor atipice pe agar-agar e cu deosebire caracteristic. Formațiunea de cristale în formă de ace lungi se găsesc în anumite culturi atipice mai des și mai abundent ca în culturile tipice.

Pe cartofi diferențele între culturile tipice și atipice sunt mai puțin pronunțate.

În unele culturi coloniile rămân mai mult isolate la partea superioară a cartofului. De ordinar aceste sunt mai mari și formază straturi ceva mai grose, une-ori rămân puțin umede mai transparente, și mai puțin brune. Mai târziu culturile atipice devin de multe ori foarte asemănătoare cu cele tipice. Câte odată ele se pot recunoște prin mirosul lor mai intens. Pe suprafața cartofului așezat orizontal, pe care coloniile confluază repede, diferențele se recunosc mai greu.

Unele sunt puțin mai rădicate, mai brune sau mai puțin brune de cât culturile tipice; la unele se turbură apa la fundul eprubetei, la altele cartoful capătă scurt timp după însemințare o colorațiune închisă.

În privința experimentării cu animale s'a putut constata în 10 cazuri toxicitatea culturilor prospete prin introducerea în cantități mari în peritoneu și în sânge la șoreci și epuri de casă; animalele, cari au fost inoculate cu bacili atipici, au sucombat de multe ori cu aceleași simptome și de multe ori mai sigur și mai repede, iar într'un cas mai târziu ca cele inoculate cu culturi tipice. În organele animalelor sucombate s'au găsit de regulă bacili inoculați. Cele mai multe culturi atipice patogene au produs în organe aceleași modifi-cațiuni ca cele tipice.

Examenul bacteriologic al câtor-va cadavre tifice, în cari s'aû găsit bacili, ce se deosebesc de bacilul febrei tifoide

Aprópe în tóte casurile examinate s'aû putut constata în culturile căpătate din organele ómenilor morţi în urma febrei tifoide, pe lângă culturile tipice şi una saû alta din cele atipice. Vom înşira aci unele din aceste culturi, căci nu vom indica casurile de cât pe scurt. Notăm aci încă, că vom face, pentru comparaţiune, afară de descriţiunea varietăţilor cari se disting prin caracterele mai sus menţionate, şi descriţiunea altor bacili aflaţi în cadavrele tificilor, mai deosebiţi de bacilul febrei tifoide şi dintre cari unii arată reacţiunea indolului, alţii o reacţiune acidă mai pronunţată de cât bacilul tipic.

Casul I. 22 Mai 1889. Muncitor turc; ipertrofia mai consistentă a splinei, cu periferia granulată roşiu închisă şi dură, par'că ar fi compusă din infarcte confluenţe, şi cu centrul pulpos móre şi de colóre roşie palidă. Ulcerele intestinale sunt acoperite cu secuestre abundente; ganglionii mesenterici tumefiaţi, puţin mai consistenţi, roşii bruni şi suculenţi.

Din splină s'aû cultivat pe plăci de gelatină în cristalisóarele mele ¹⁾ un bacil, care fără indoială e bacilul tipic dar care diferă de cultura originală provenită din institutul de igienă din Berlin în aceea, că culturile sale pe agar-agar rămân mai subţiri şi mai transparente, că nu arată după mai multe luni un lustru metalic evident, şi că coloniile să presintă în profunđimea gelatinei sub formă de globuli mai mari de cât în cultura originală (Tab. 2, fig. II).

Culturile acestui bacil devin cu timpul puţin brune; şi culturile pe cartofi sunt ceva mai proeminente şi mai brune.

Un epure inoculat în cavitatea peritoneală cu un gr. emulsiune făcută din această cultură, arată după 2 zile febră trecătoare, iar un şórece inoculat cu 0.3 gr. emulsiune móre după 14 zile cu splina puţin mărită şi puţin iperemiă în cele-l'alte organe. Din organele lui s'a dezvoltat acelaşi bacil, pe când din ganglionii mesenteriali s'a cultivat un bacil care diferă mult în unele caractere de bacilul tipic. Coloniile pe agar-agar sunt mai mici şi mai transparente, rămân isolate, nu arată cu timpul nici un lustru metalic.

Bacili din aceste colonii degenerază curând umflându-se şi transformându-se în formaţiuni ovale ca nisce capsule. Pe gelatină se forméază după câte-va zile un strat, ce se întinde ca un văl fără limite precise aprópe până la marginile substanţei. Nici chiar după mai multe luni nu se arată formare de cristale. Coloniile în profunđime devin evident brune (II).

Casul II. O lucrătoare de 30 ani, móre 2 la săptămână după începutul bólei. Abdomenul puţin balonat acoperit cu pete de purpură. Autopsia s'a făcut la 14 Iunie 1889. Splina 20 c.m. lungă, 8 c.m. lată şi 5 c.m. grósă. Capsula ei întinsă, pulpa difluentă, roşie-închisă. Rinichii flasci, suculenţi, substanţa corticală e palidă. Ganglionii mesenteriali sunt mari, de consistenţă medulară, în unele locuri aprópe pulpoşi. Plăcile lui Peyer tumefiate sunt sediul

¹⁾ Cunoscut sub numele lui Petri.

unei infiltrațiuni medulare. Uterul în involuțiune după abort. În splină și ficat s'a constatat sub microscop focare de bacili ai febrei tifoide. Ganglionii mesenteriali conțin un bacil, care se asemănă mult cu bacilul tipic; dar de care se deosebesce prin cultura sa fin dințată pe gelatină, prin colorațiunea brună mai pronunțată în profunđimea gelatinei, prin mărimea granulațiilor din profunđime (mai mari ca sămînța de mac), prin coloniile isolate și rotunde în cultura pe agar-agar, prin aceea că cultura pe cartof e mai abundentă, conflueză mai târziu și își pierde după câte-va săptămâni lustrul, în fine prin mărimea bacilului pe toate substanțele nutritive și prin colorabilitatea sa mai mare (III).

În cazul acesta s'a mai căpătat din rinichi o cultură, care se deosebesce de cultura tipică prin aceea că se presintă sub forma unei brazde mai proeminente, gălbuie, mai mată, care devine după câte-va luni puțin granulată bine limitată prin o margine rădăcată ca un burelet; iar în profunđime se ved coloniile globuloase, brunatre, mai mari și cristale mici (IV).

Cultura pe agar-agar, e mai granulată, transparentă, mată sau cu lustrul de grăsimi.

S'a putut însă cultiva din ganglionii mesenterici bacilul tipic amestecat cu un bacil atipic.

Din aceste culturi s'a inoculat un șoarece și un epure de casă. Șoarecele a murit după 12 ore și din organele s'au căpătat culturi cari diferă esențial de cultura tipică: ast-fel pe agar-agar ele au limite difuze, sunt transparente și abea dacă mai au foarte puțin lustru metalic; iar cultura pe gelatină devine după câte-va luni granulată, sbircită, în profunđime formând globuli mai mari, brun și nu produce cristale. Cultura pe agar-agar devine cu timpul mată, cu totul transparentă, de abia metalică (V).

În culturile pe plăci în cristalișore s'a dezvoltat din ganglionii mesenterici două feluri de colonii, dintre cari una tipică și alta, care de și tot caracteristică, presintă sub microscop niște prelungiri laterale ondulate, cari însă pot și lipsi. Această cultură se comportă pe diferitele substrate ca și culturile tipice, însă cu următoarele diferențe:

Cultura pe gelatină are forma de vël, difus limitată; dupe mai multe luni cultura nu arată crăpături și formeză un strat lucid difus, coloniile din profunđime sunt brune, fără formațiune de cristale. Cultura pe cartof e mai distinctă (VI). Suprafața și peretele uterului nu conține bacterii.

Din cultura tipică, precum și din cea din urmă atipică s'a inoculat în cavitatea peritoneală câte 0.3 gram. emulsiune la 2 șoreci și în vina urechei unui epure de casă. Animalele au sucombat în timp de 14 ore; epurele presenta iperemia ficatului, diarea și tumefacțiunea plăcilor lui Peyer, iar șorecii, afară de acesta mai presintau tumefacțiunea splinei și injecțiunea intestinelor. Din organe s'au dezvoltat bacili inoculați.

Casul III. O bucătăresă de 36 ani, sucombă după 12 zile de bôlă. Splenisatiune și început de gangrenă a pulmonilor. Splina 19 c.m. lungă, capsula și trabeculi îngroșați, pulpa consistentă. Plăcile lui Peyer pigmentate, cu ulceratiuni curate, ganglionii mesenteriali însă sunt încă mari, de consistență

médulară roși-cenușii. Nici în splină nici în rinichi nu s'a putut vedea sub microscop bacterii.

În culturile făcute din organe s'a dezvoltat trei forme de bacterii, între cari una din splină ce sémănă mult bacilului tipic. Acesta se distinge de cultura lui Gaffky prin aceea că colonia la suprafața gelatinei rămâne mai multe zile de mărimea unei linte și în profunzimea substanței e mai abondantă și formată de globuli ceva mai mari. Mai târziu se întinde cultura uneori difuz și formeză un strat de abea vizibil, cu totul transparent cu formare de cristale, mai cu sémă la suprafața (VII).

Pe cartof, cultura la început tipică, devine mai târziu ceva mai abondantă și mai puțin brună de cât cultura tipică. Pe agar-agar e mai puțin dezvoltată la suprafața și de multe ori cu timpul neapreciabilă. Bacili sunt de multe ori mai subțiri, 0.3μ .

În culturile pe plăci, însămînțate din ganglionii mesenterici, s'a dezvoltat colonii mici rotunzite, de abea granulate, cu un reflex brun. Însămînțate în tuburi cu gelatină de abea s'a dezvoltat la suprafața (VIII).

Pe agar-agar însămînțarea produce colonii abondente, ridicate și albuie la centru, foarte străveșie la preferire, compuse de bacili mici, paliți de $0.2-0.3\mu$ grosime. După mai multe luni cultura apare convexă, netedă, lucidă transparentă, metalică.

Din această cultură s'a însămînțat din nou pe gelatină și s'a căpătat culturi, cari au la suprafața abea mărimea unui bob de linte și în cari bacili sunt mai mici ca în culturile tipice. O dată cu acesta s'a mai făcut și alte culturi pe gelatină și pe cartofi. Cultura pe cartofi e tipică, poate puțin mai abondantă, devine însă după mai multe luni mai închis-brună de cât culturile tipice. Pe gelatină cultura s'a întins la suprafața ceva mai mult ca mai înainte, a rămas însă transparentă și puțin limitată; în profunzime s'a dezvoltat colonii mai mari globuloase și brunatre; fără cristale. Cultura pe agar-agar devine cu timpul difuză, foarte lucidă și transparentă.

O altă cultură atipică s'a căpătat din ficat. Ea se distinge de cea tipică pe toate substratele. Pe agar-agar e mai abondantă, mai târziu cu lustrul de grăsime și cu miros mai pronunțat de putrefacțiune. Pe cartofi stratul e ceva mai dezvoltat și puțin albui, însă cu toate acestea de abea vizibil. În gelatină coloniile din profunzime sunt mai abondente, mai mari și confluențe. Bacili apar puțin umflați, 0.8μ groși (VI-a) și mobili.

Casul IV. Bărbat de 26 ani, a murit 3 săptămâni dupe începutul bôlei, cu peritonită în urma perforațiunei ulcerilor. Iperemie ipostatică a pulmonilor. Splina puțin mai mărită, mai consistentă, roșu-brună. Ulcerațiunile intestinelor, corespunzătoare plăcilor lui Peyer, cari sunt tumefiate, injectate și cenușiu-roșetice, sunt încă în parte acoperite cu sechestre friabile și de color galben-brune.

În ficat și splină s'a găsit puține grupuri de bacterii asemănătoare bacilului tipic, cari însă par mai mici. În cazul acesta bacilul tipic lipsește.

Din pulmonii s'a dezvoltat culturi cari se disting mult de bacilul tipic și cari dau o reacțiune de indol pozitivă; nu le vom descrie aci.

Din rinichi s'a dezvoltat pe agar-agar, de alungul striului, bande late, ceva concentrice, ridicate și alb-gălbui, cari mai târziu devin metalice și

asemănătoare culturilor tipice, însă mamelonate. Pe cartofi se arată sub formă de colonii umede, cu timpul mai abundente și de coloră gălbue, la partea superioară ceva mai mate, și compuse de bacili mici de $0.2-0.3\ \mu$ groși.

Din splină am obținut colonii, cari se dezvoltă mai abundent pe agar-agar, rămân și mai târziu ridicate, convexe și în profunzime formază uneori gaze; răspândesc după mai multe luni un miros semănând cu al ozonului și mor după 3—4 luni. Pe gelatină se dezvoltă colonii în profunzime și punte de abea vizibile la suprafață, pe cartofi devin cu timpul mai circumscripte, abundente și brun-închise (IX).

Culturile în plăci făcute din splină au dat, între altele, nisce colonii opalescente, mici, sferice și puțin lobulate.

În tuburi de gelatină coloniile se deosebesc prin aceea că sunt compuse la început numai de bacili ceva mai mari ca de ordinar, $0.6\ \mu$. După câte-va luni răspândesc un miros care se apropie de mirosul brânzei stricate, colonia la suprafață e rotundită, bine limitată, ridicată și transparentă, iar striul e format de globuli mai mari, brunși și confluenți; cristale nu formază. În profunzime se produce uneori vesicule de gaz. Cultura pe cartofi e mai circumscrisă, ceva mai ridicată de cât cea tipică (X).

Cazul V. Un comerciant, de 20 ani, móre în a 14 zi de bółă. În plămâni recunoscem iperemie ipostatică și edem chronic cu echimose; lobul inferior al pulmonului drept este epatisat, roșu gris, foarte fragil și succulent.

Ganglionii mesenteriei sunt tumefiați, de consistență medulară sau ramolită, roșii-cenușii. Plăcile lui Peyer și mai mulți foliculi solitari sunt acoperiți cu secuestre necrozate, brun-gălbui, aderente, sub care ulceratiunea apare încă cu o infiltrațiune medulară.

În splină și ficat au fost descoperite mase mari de bacterii. Se găsesc bacili asemenea în unele vase și alveole din regiunile epatisate ale plămânilor; afară de asta însă în alveole mai există pneumo-bacterii numeroase de ale lui Pasteur-Fränkel.

Din splină am obținut în acest caz o bacterie atipică care se deosebesce puțin cel tipic.

În cultură pe agar-agar e de remarcat numai o turburare lăptosă a lichidului de condensatiune. Coloniile rămân și după luni întregi ceva mai ridicate, izolate și cu totul transparente, fără lustru metalic. Se formază cristale lungi.

Pe cartofi fie-care colonie e ceva mai distinctă ca de obicei, formând picăturile ridicate transparente. Mai târziu se asemănă foarte mult cu culturile tipice.

Pe gelatină e remarcabilă chiar de la început tendința culturii de a se întinde la suprafață și netedimea ei. În toate mediile bacili sunt ceva mai groși $0.5-0.6\ \mu$. În culturile transplantate bacili apar iarăși mai mici $0.4\ \mu$.

Abnormitatea bacililor începe mai cu seamă la culturile vechi de mai multe luni, culturile pe agar-agar devin mai difuze, mai grose, mai uniforme, pe când culturile pe gelatină, cu totul netede cu margini difuze, se întind până aproape de margină. Imediat sub ele se dezvoltă mănunchiuri mari, albe de cristale. Coloniile în profunzime apar ca globi mari, brunși (XI).

Din ganglionii mesenteriali s-au obținut culturi tipice și animalele, epurii și șorecii inoculați din aceste culturi, mureau după 1—2 zile prezentând în organele lor interne aceeași bacili tipici.

Din ficat am putut cultiva afară de culturile tipice, culturî ce se asemănă acestora, cari însă, cam după 8 zile cresc bine pe agar-agar, iar pe cartofi forméză coloniî ahondente transparente, brune cafenii, comparabili cu culturile de morvă (XII).

Din rinichi şi pulmon obţinem culturî tipice.

Casul VI. Un rindaş la cai, în etate de 18 ani, móre după 14 zile de la începutul bólei cu simptomele de peritonită prin perforaţiune. Plămânii sunt iperemiaţi şi presintă în părţile marginale inferióre edem până la atelectasie. În o întindere de câţi-va c. m. lobulii pulmonali sunt măriţi, mai rezistenţi, infiltraţi cu lichid turbure sanguinolent. Intumescenţa sub-acute a splinei. Ficatul şi rinichiî sunt paliţi şi flasci. Mucósa intestinală e brunatră, edematósă injectată.

Plăcile lui Peyer umflate, flasce, mamelonate, cu ulceratiuni rotunde, cari în parte sunt acoperite cu sechestre, în parte în formă de crater, incongiurate cu o substanţă mēdulară.

Din focarele ipostatice ale plămânilor s'a cultivat pe lângă bacteria lanceolată a lui Pasteur-Fraenkel încă o bacterie fórte apropiată de bacilul tifusului. Coloniile pe agar-agar sunt abundente şi presintă, chiar dupe 3 luni, suprafaţă ridicată, convexă, cu luciū metalic. Un şórece inoculat din acéstă cultură a sucombat după 10 zile, din al cărui sânge şi splină s'aū desvoltat la suprafaţă culturî atipice mai subţiri, mai transparente ca de ordinar, ceva mamelonate şi fără formaţiuni de cristale (Fig. III, XIII). Şi culturile pe agar-agar sunt abnorme intru cât în loc de coloniile rotunde se desvoltă în lungul striului bandî, cari rămân alburii şi lucide şi răspādesc un miros mai aromatic. Culturile pe cartofi la început sunt abea vizibile şi brunatre, după câte-va săptămāni însă devin mai abundente de cât culturile de tifus şi răspādesc un miros tare de spermă. Culturile pe gelatină sunt fin dinţate. Inoculate cu acul sub pielea şórecilor şi în peritoneul epurilor omórá animalele după puţine zile. Chiar şi după câte-va luni culturile păstréză acéstă proprietate.

O cultură atipică interesantă a fost obţinută în cristalisóre duble din ganglionii mesenterici.

Cultura era de 1 m.m. lată, opalescentă, brunatră, translucidă, fin granulată, ridicată la mijloc, în totul asemănătoare unei culture tipice. Pe agar-agar cultura se desvoltă mai mult în formă de bandî destul de late de cât în formă de plăci isolate; lichidul de la bază e puţin turbure, cultura însă corespunde cu tóte astea unei culturî tipice. Numai după câte-va luni devine mai abundantă, mai proeminentă, cu dinţături fine pe mărgini, mai lucidă şi mai puţin metalică. Cultura în gelatină la început este tipică, mai târziu însă va fi mai abundantă, cam gălbuie, cu burelet pe mărgini. Desvoltarea cristalelor începe deja cam după 8 zile şi se întinde regulat în profunđimea striului. (Fig. IV, V, VI).

Pe cartofi cultura este une-orî abea mai abundantă ca cea tipică, une-orî însă se presintă mai ridicată şi puţin granulată. Cartofii sunt mai brunî ca în culturile tipice.

Casul VII. Un băiat de 13 ani, a murit de peritonită în urma perforaţiunei după o bóla de 12 zile. La autopsie s'a mai găsit afară de asta o iperemie a plămânilor, intumescenţa acută a splinei, umflătura plăcilor lui Peyer

în stare de regenerare, cu mai multe ulcerări mici, rotunde, cu borduri subțiri subminate și basă subțire, care era perforată într'un loc. La examenul microscopic nu s'au găsit bacili în organe.

În cristalișorele însemăntate din ganglionii mesenterici s'au dezvoltat niște plăci mici asemenea coloniilor tifice, cari pe agar-agar se deosebesc după un timp mai îndelungat prin micșorimea, prin dispoziția izolată, lustrul pronunțat, transparența și prin mirosul lor care ne reamintesc cultura de choleră. Pe cartofi se dezvoltă într'adevăr un strat subțire brunatru, care însă prin contopire se transformă în plăci de 1 m.m. diametru. Cartofii cu timpul devin foarte bruni. Pe gelatină cultura se întinde iute în formă de peliță fină cu un lustru slab de grăsime. Coloniile în profunzime sunt mai mari de cât un grăunte de mac.

Alte colonii mici, brune, mai puțin translucide, opalescente se dezvoltă asemenea ca bacilul tific.

Culturile pe agar-agar se întind însă mai mult, rămân foarte transparente și umede.

Culturile pe cartofi sunt compuse din colonii ceva mai mari și mai bogate, lichidul din fund e turbure aproape ca laptele. Coloniile mai mari cât o linte, cam opace, dar totuși semănând celor ale bacilului tific, prezintă asemenea deosebiri mai mari, pe când culturile în gelatină au un aspect puțin gelatinos, sunt mai ridicate, au limite rotunde și o zonă ridicată în vecinătatea bordului, difuză și alburie. În profunzime creșterea e mai bogată de cât la culturile tipice.

Culturile pe agar-agar sunt mai transparente și cu lustru, cultura pe cartofi începe cu formațiuni de picături confluențe mai transparente, mai mici, mai ridicate, și prin confluența acestora se capătă un strat mai abundent și cu o transparență caracteristică (XVI).

Culturile pe gelatină după mai multe luni sunt încă și mai atipice, de orice cele de la suprafață se prezintă mai grose, gălbuie, limitate de burelete, iar cele din profunzime sunt brune; în lungul lor apar cristale cari se deosebesc esențial de cele ale culturilor tipice, prin aceea că nu formează mănunchiuri ramificate, ci dense, albe lucii, peniforme, lucide cu mult mai mici și se întind până în profunzimea striului (Fig. V, XVII).

Culturile directe din splină au dat un bacil care se comportă cu totul identic ca bacilul tific.

Culturile pe cartofi sunt câte ceva mai bogate, sedimentul în bulion este ceva mai brun, bacili se colorază mai intens. Pe gelatină se dezvoltă la început culturi cu totul caracteristice, cari însă devin mai pe urmă mai grose, gălbuie, cu limite bine rotunjite, pe când coloniile din profunzime trec mărirea unui grăunte de mac și devin cu totul brune. Formațiunile de cristale nu se găsesc în lungul striului ci superficial și departe de striu.

Transplantarea pe gelatină prezintă aceleași culturi cari însă la început se comportă în totul egal cu culturile tipice. (Fig. VI, variet XIII). Bacili asemănători în totul, sau câte identici am putut obține din apa de Dâmboviță la eșirea ei din București.

Cazul VIII. În cazul acesta se găsesc culturi tipice din organele parenchimatose pe când din ganglionii mesenterici se dezvoltă culturi atipice cari pe cartofi se recunosc ușor ca atare. Trebuie însă pentru acesta să aședem

oblic cartofii. Numai atunci se recunosc culturile cu totul isolate, cari în casul acesta întrec mărimea unui bob de linte, iar la periferie apar plate, fin dințate, mate, alburii, ridicate și brune cafenii în mișloc. Dacă însă cu metodele întrebuintate coloniile confluază iute, se formază un strat mai subțire brunatru, mai lucid întomai ca în culturile tipice. După mai multe săptămâni se recunoște și aci, că suprafața devine ceva mai granulată și mai mată ca în culturile de tifus. Ele răspândesc un miros de spermă.

Pe agar-agar culturile se deosebesc prin faptul că în lungul striului apare o bandă cu un reflex albuș cam uniformă, care rămâne și mai târziu alburie și lucidă (XIX). Bacilii sunt încet mobili și dezvoltă puțin acid.

Casul IX. Un colportor în etate de 17 ani, a murit în a 16 zi de boală, după ce a prezentat un erisipel al jumătății stînge a feței (lângă pacient zăcea în același timp un erisipelatos), s'a găsit un edem turbure a pleopei stînge, a glotei și a părților moi d'impregiur.

Lobul inf. al plămânului sting este îngroșat, hiperemie succulent, bronșele mici conțin dopuri de mucus. Intumescența acută considerabilă a splinei. Ficatul mărit brun-palid.

Ganglionii mesenterici foarte măriți, roșii-cenușii, pulpoși, plăcile lui Peyer medulare, însă puțin roșu-cenușii sau alburii cu numeroase locuri galbene necrotice, adhesive.

Din splină și ficat s'a putut obține bacili tipici; din ficat, pele și țesutul celular edemațiat al gâtului un streptococ (piogen?).

Un șorece injectat în peritoneu cu 0.3 gr. a murit după 10 ore, prezentând în organele interne bacili, cari se dezvoltă mai abundent pe agar ca cei tipici, culturele rămân transparente răspândind un miros intens și semănând cu acel răspândit de cultura de choleră. Bacilii sunt mai mari ca cei tipici, de 0.8 μ grosime. Și culturile pe cartofi vor fi cu vremea mai abundente ca culturile tipice (XX).

Bulionul abea se tulbură cu foarte puțin sediment floconos.

De ore-ce micro-organismul cultivat din organele șorecelui nu se trăgea din cadavrul tific, putem considera acest cas ca unicul, în care pe lângă bacilul tipic nu am putut descoperi alți microbi asemănători. Bacilul isolat din corpul șorecelui reprezintă al doilea micro-organism care nu e original din cadavrul tific, și care abea se deosebesce prin semnele comune de bacilul tipic.

Casul X. Acest cas îl amintesc numai din cauza localisării speciale a bacilului tipic. E vorba de un om tîner la care procesul s'a prelungit, murind cu o parotidită flegmonosă intercurrentă.

La autopsie s'a găsit un edem inflamator al gâtului și al mediastinului. Plămânii hiperemici, în parte edematoși. Splina considerabil mărită roșu-brună, destul de consistentă. Ulcerile tifoide cu basă curată pigmentată. Ici colo începînd pe la baza ulcerului se găsesc focare de necroză ce se întind până la peritoneu. Rinichii sunt puțin măriți, substanța corticală puțin îngroșată și brună-palidă. În acest cas se găsesc în țesutul flegmonos al gâtului și a mediastinului stafilococul auriu și streptococul piogen. În părțile splenisate ale pulmonului o bacterie saprogenă și un bacil asemenea bacilului difteriei, mai puțin patogen care nu crește pe gelatină.

Substanțele nutritive însemnate din splină și ficat, ganglionii mesenterici și rinichii au rămas sterile, *numai din urină* am putut obține în cultură pură un bacil corespunzător bacilului tipic al febrei tifoide.

Casul XI. La 13 Octombrie móre pe neașteptate în clinica profesorului Kalinderu un pacient cu febră, albuminurie, simptome de peritonită și de uremie neînsemnată. La autopsie s'a găsit edem pulmonar acut, splina considerabil mărită, brună-închis, de consistență masivă; rinichii umflați, capsula se desface ușor, suprafața injectată pe o basă brună-palidă, substanța corticală mai lată, cu desen mai grosolan, brună-palidă, fragilă, succulentă, piramidele mai închise roșii-brune. În intestine se găsesc ulcerăriuni rotunde de 1 c.m. lărgime, corespunzând plăcilor lui Peyer, cu basă subțire neinfiltrată și cu mărgini subminate foarte pigmentate.

Din ficat, splină și rinichi sa putut obține streptococul piogen în culturi pure; pe când în țesutul păretelui intestinal s'a găsit un bacil care în multe privințe seamănă cu bacilul tific, dar de care se poate deosebi ușor prin aceea că culturile sale pe cartofi sunt compuse de colonii ridicate, de lățime până la 8 m.m., desvoltă acide, dar în cantitate mai mare ca bacilul tific (cam 12^o/_o. Petruschky), nu dă reacțiunea indolului, tulbură bulionul în mod marcant și produce un sediment abundant și floconos de colorie alburie. (Fig. VII).

Casul XII. La 15 Ianuarie 1889, móre în serviciul D-lui profesor Petrini un lucrător de 18 ani, în stadiu de reparațiune a ulcerilor și în adevăr se găsesc la autopsie sechestrele eliminate, dar basa și marginele ulcerilor erau încă medulare, foarte injectate și infiltrate cu lichid turbure. În plămâni s'a găsit infarcte roșii-închis sau gălbuie în centru, necrozate.

Prin culturile făcute de noi din sângele inimei drepte și infarctele pulmonului s'a găsit în stare pură stafilococul auriu, pe când organele cele-alte s'a constatat sterile. Numai în ganglionii tumefiați și ramoliți ai mesenterului s'a găsit un micro-organism ce seamănă mai mult cu bacilul tific, de care însă se deosebesc bine prin puțină sa mobilitate prin abundența, proeminența, prin transparența mare a culturilor albe, mamelonate pe agar-agar și pe cartofi.

PROVENIENȚA	MĂRIMEA	FORMA	MOBILITATEA	COLORABILITATEA	DISPOZIȚIUNEA	Producțiunea de acid	BULION și INDOL.	Formațiunea de gaze	Mirosul
Casul 1 I Plăci din splină. (Bacilul tipic al casurilor noastre). Tabela II Fig. II (7875).	0.4-0.5 μ , latime. Pe gelatină și cartofia dese ori până la 0.6 μ . In culturile mai vechi batonase mai lungi și mai subțiri.	Scurți, rotunziți sau ascuțiți, terminațiune nedistinctă, cu zonă îngustă difusă, adesea ceva mai mari și înșirați. Filamente scurte, curbe, la capete palide, la mijloc ceva îngroșate chiar și în culturile mai proaspete. Posedă flagele numeroase (10-20).	Forțe energică în formă de pendulă, formele mai lungi cu mișcări serpuitoare. In culturile mai vechi mai puțină mobilitate. Sub microscop și pe platina caldă cei mai mulți bacili, după câte-va minute, (mai ales în bulion) au o mobilitate mai energică.	3. După Gram nu se colorează. Formele înșirate 4; punctele cromatice colorate cam roșetie 0.4.	Paralelă în rinduri și grupe. Distanțiați numai prin substanță intermediară.	2.1-2.4.	Tulbură difusă, foarte puțin sediment alburiu. Reacțiunea indolului lipsește.	—	Miros slab de putrefacțiune.
Casul 1 II ? Ganglionii mesenterici. (6983).	0.4-0.5 μ . In agar-agar după 8 zile umflați vesiculoși 0.8-1 μ . Adesea devenind subțiri mai târziu.	Bacili scurți rotunziți, ceva mai rigidi, umflați în mijloc sau înșirați. Extremități difuze sau vesicule terminale. Flagele lungi numeroase.	Energică.	4. Cei umflați, vesiculoși. Bacili 2. Nu se colorează după Gram.	Paralelă în rinduri și grupe.	Abea înroșită. 1-5 potasă normală. Altă dată 2.	—	—	Culturile mai vechi au miros de pâine udă.
Casul 2 III Ganglionii mesenterici. (7661).	0.4-0.5 μ , pe gelatină 0.8 μ .	Bastonase foarte scurte; uneori filamente chiar în culturile proaspete. O extremitate a bacilului e mai palidă.	Energică.	Agar 2, gelatină 4. Nu se colorează după Gram.	Distanțiat, formând grupe rotunzite.	2.8-3.2	Puțină turburare difusă și ceva precipitat alburiu indol nu există.	—	Miros slab de putrefacțiune.
Casul 2 IV (?) Rinichii (7643).	0.4-0.5 μ .	Bastonase scurte, cu zonă lată difusă limitată, la extremități adesea ori cu vacuole difuze sau puncte cromatice. Flagele nu s'au putut descoperi.	Mobil.	Se colorează potrivit, degenează curând, formând mase granulose, abea colorate.	Paraleli, formând grupe.	—	Turburare difusă. Fără indol.	Nimic	Miros de putrefacțiune.
Casul 2 VI Plăci din ganglionii mesenterici. (7656).	0.6-0.7 μ , pe toate substanțele.	Bacterii ovale cu bastonase scurte, adesea ori cu vesicule mai mari, sau îngroșări terminale mai bine colorate. Flagele terminale greu de văzut; uneori însă vizibile și fără ajutorul unui mordant.	Mobilitate energică.	Colorație potrivită nu însă și după Gram.	Paraleli, distanțiați.	Reacțiune abea acidă. Precipitat mult.	Tulburare difusă, foarte puțin sediment alburiu. Fără indol.	Nimic	Miros de putrefacțiune.

CULTURILE ÎN GELATINĂ		CULTURILE PE AGAR-AGAR		CULTURILE PE CARTOFI		PLĂCI DE GELATINĂ (și după Noeggerath)	PATOGENESĂ
PRÔSPETE (3-4 zile) (și după Holz)	VECHI (mai multe luni)	PRÔSPETE	VECHI	PRÔSPETE	VECHI		
La suprafața plăcii de mărimea unui bob de linte, cam ridicată, boselată, bine limitată, translucidă. În profunzime colonii puctiforme, jos ceva mai mari. După Holz dezvoltare slabă la suprafața ca și în părțile cele mai profunde.	Colonii întinse, cărnu ajung până la marginea substanței, cu dințături mari și neregulate, translucide, alburii. Grupe rare de cristale cam 0.5 m.m. sub suprafața. Coloniiile din profunzime abea brunatate.	Colonii mici, rotunde, bine limitate, netede, turtite, alburii, translucide lucitoare. Lichidul la fund abea turburat cu puțin sediment gălbui.	Plăci subțiri, turtite, bine limitate cu puțin lustru metalic.	Colonii confluente, cu totul translucide, în mijloc abea ridicate, formând un strat abea vizibil.	Un strat transparent, brunatru neted, cartofi abea colorați în brun.	După 48 ore, la suprafața colonii rotunde, puțin granulate, cam opalescente, mici, cu reflex brunatru. La suprafața gelatinei colorate după Voeggerath: se capătă la suprafața o colorație albastru alburie, foarte transparentă.	Șoricile injectat în cavitatea peritoneală cu 0.3 gr. emulsiune din cultură de 3 zile a murit după 14 ore, cu intumescența splinei. Une-pure inoculat în același timp în sânge cu 1 gram a murit după 2 luni din alte cauze. Toți cei-lalți epuri și șoricii inoculați în peritoneu cu culturi prôspete de bacili tipici dintre cele-alte ca-suri au murit după 1-2 zile. Din culturile vechi de 2-3 luni s'a făcut din diferite casuri trans-plantări în bulion, cari injectate în peritoneu în doză de 0.3-1 gr. omăra epurii în 2-5 zile cu febră, intumescența splinei, diaree și umflarea plăcilor lui Peyer.
Un strat alburii ca un vel, cu margini fin dințate, subțire; puncte fine alburii în profunzime. Une-ori rotunzit bine limitat, foarte transparent.	Crescerea la suprafața abea vizibilă cu limite neprecise. Coloniiile din profunzime mai mari, brune.	Colonii mici de mai mulți milimetri lărgime, albe, lucide.	Colonii mici, isolate, rotunde, transparente, cam metalice, cam ridicate, după 7 luni móre.	La început crește în formă de puncte mai mult isolate, mai târziu confluente, transparente.	Cartofii colorați închis prin un strat nu cu totul neted, puțin cam ridicat, lucid, transparent.	—	—
La suprafața plăci foarte mici, neregulate, lucitoare, alburii, la periferie reticulată. În profunzime puncte mari isolate. Tot așa după Holz.	La suprafața colonii, opace, fin dințate. În profunzime colonii mari, brune. Gelatina crăpată.	Colonii opace la suprafața de 2 m.m. lătime, turtite și alburii. Puțin precipitat.	Plăci rotunzite, subțiri, grăsoase, cu lustru metalic.	Coloniiile la început tipice. Însă mai târziu confluează.	Ceva ridicate. Suprafața devine mată cu timpul.	Desvoltare foarte slabă, foarte translucidă. După mai multe zile se formează colonii turtite la suprafața, neregulate, dințate, transparente, undulate; în mijloc ceva mai ridicate, cam de 0.2 cm. lătime. După Voeggerath: colorațiune frumôsă alb albăstru până la violet veșută și în zare.	Epurele inoculat în cavitatea peritoneală cu 0.3 gr. de cultură vechi de 7 luni, a murit după 24 ore cu intumescența roșie a splinei și umflarea medulară roșu grisă a plăcilor lui Peyer.
Colonii mici, abea vizibile, lucitoare, la suprafața. În profunzime striu cenușii cam uniform.	La suprafața o colonie turtită, la periferie ridicată Gelatina crăpată.	Colonii rotunzite, neregulate, late până la 5 m.m. alburii, lucide, deprimite în mijloc. În centru un punct ridicat.	Un strat turtit, cu lustru metalic.	Suprafața cu lustru umed cu puncte transparente, confluente.	—	—	—
Crescerea la suprafața abea apreciabilă. În profunzime globuli ceva mai mari de coloare brunatru. După Holz dezvoltarea bună în profunzime.	Un strat transparent, difuz, întinzându-se până la marginea, lucid. Fără cristale, fără crăpătură gelatinei.	Plăci mai mari ridicate, translucide alburii, cu centru deprimat și precipitat alburii abundent.	—	Strat brunatru transparent.	Ceva mai bogat ca de regulă.	Colonii mici rotunzite, cu reflex brunatru, fin granulate și cu desenuri, une-ori prelungiri floconose constând din filamente terminale fine.	Un șoric injectat în cavit. abdom. cu 0.3 c. c. de cultură obținută de 8 zile din cadavru, móre după 12 ore cu puțină intumescență a splinei. În org. interne se găsesc aceeași bacili. Un epure injectat cu 1 gr. emulsiune în vena urechei móre după 16 ore. O injecțiune intra-peritoneală de 0.3 gr. emulsiune din o cultură vechi nu provocă la epure nici un simptom însemnat de bolă. După 48 zile epurile móre cu splina mărită, dar fără intumescența plăcilor lui Peyer. S'au găsit încă părți emoragice în plămâni și puțină pleurită

PROVENIENȚA	MĂRIMEA	FORMA	MOBILITATEA	COLORABILITATEA	DISPOZIȚIUNEA	Producțiunea de acid	BULION și INDOL.	Formațiunea de gaze	Mirosul
Casul 3 VI-a Ficat (9154).	0.7-0.8 μ . pe tote substanțele. Degenerat: 0.3 μ . sub formă de puncte neregulate sau um- flate și vesicu- loși.	Bacterii ovale cu zonă palidă, degene- rând curând sub forma de bastonașe neregulate. Are fla- gele terminale cu anevoie de pus în evidență.	Mobil.	Colorat palid, nu însă și după Gram.	Formând un fel de zoologiea.	Nu desvol- tă acide, formeză precipitat mult.	Turburată galbue di- fuză. Urme de indol, se- diment des- tul de mult galbui-gris.	Nimic	Miros tare de putrefac- țiune.
Casul 3 VIII Gangl. mesent. (9146).	0.4-0.3 μ .	Forme ovale cu extremități difuze, bacili scurți și fla- mente mai lungi cu o zonă palidă difuză. Adesea ori cu glo- buli cromatici ceva mai mari la extre- mități, uneori rigi- di, alte ori dispuși în șiruri și mai groși.	Mobil.	4.3. Nu se colo- reză după Gram.	Paraleli, cu substan- ță interme- diară largă palidă.	—	Abea tur- burat cu puțin preci- pitat. Fără indol.	—	Slab.
Casul 3 VII Splină (9820).	0.3-0.4 μ .	Forme scurte, une- ori piriforme, ade- sea ori înșirate cu extremitățile redu- se, adesea ovale cu punte cromatice, alte ori rău ilimi- tate ¹⁾ .	Mișcare ener- gică.	2-4. Nu se colo- reză după Gram.	Paraleli, distanțiați	3-4	Puțin tur- burat; jos ceva preci- pitat albu- riu. Fără indol.	Nimic	Puțin mi- ros de pu- trefac- țiune
Casul 4 IX Direct din splină (8165).	0.3-0.8 μ . In culturile re- cente bacili mai mici, în genera- țiunile urmă- toare cu mult mai mari ca ba- cilul tipic.	Bacili scurți difuși, adesea înșirați, ade- sea cu puncte cro- matice sau difuze, ceva ascuțiți ori oval.	Mobil ²⁾ .	2-4. Nu se colo- reză după Gram.	Paraleli, formând un fel de zo- ologiea cu destul de multă sub- stanță in- termediară uneori lan- țuri scurte.	18; alte ori nu formeză acide.	Destul de turbure, precipitat suficient. Fără indol.	În prof. agaru- lui glo- bule de aer.	Puțin sa- progen.
Casul 5 XI Cultură directă din splină. (9313).	2-3 μ . lungime 0.5-0.6 μ . lățime	Extremitățile bas- tonașilor îngroșate, cu puncte cromatice sau simple vesicule.	Forțe mobili.	3. Extremită- țile adesea pa- lide, nu se colo- reză după Gram.	Paraleli, distanțiați.	25 (?). La cercetă- rile de con- trol nu for- mază acid.	Tulburat difus cu un precipitat consistent alburiu. Fără indol.	—	Puțin sa- progen.
Casul 6 XIII Șoarecele ino- culat din plă- mâni. Tab. II Fig. 3 (9680).	0.3-0.4 μ .	Scurți, rotunziți, la extremități ade- sea cu globuli cro- matici.	Forțe mobili.	2. Palid. Nu se colorază după Gram.	Paraleli, distanțiați, formând grupe.	Nu formeză acide, sedi- ment roș- negru.	Turburată difuză, pu- țin precipi- tat alburiu. Fără indol.	—	Puțin sa- progen.

¹⁾ Posedă cili foarte lungi, de obicei terminali, puțin ondulați, adesea cu un punct mai tare colorat, vizibil mai bine la indivizii cei mai scurți.

²⁾ Posedă un cil foarte fin, ondulat, lung, mai bine vizibil și terminal la indivizii scurți. La indivizii mai lungi cilul de obicei nu e terminal. Mai

CULTURILE ÎN GELATINĂ		CULTURILE PE AGAR-AGAR		CULTURILE PE CARTOFI		PLĂCI DE GELATINĂ (și după Noeggerath)	PATOGENESA
PRÔSPETE (3-4 zile) (și după Holz)	VECHI (mai multe luni)	PRÔSPETE	VECHI	PRÔSPETE	VECHI		
La suprafața colonie mare turtită, translucidă. În profunzime dezvoltare abundentă în formă de striu gros, alburii, granulos. După Holz dezvoltare bună la suprafață și în profunzime.	Cultură superficială difuză, transparentă.	Colonii abundente proeminente, circumscrise cu lustru grasos cam granulose.	—	Colonii mici, cam ridicate, mai puțin transparente, alburii, confluent în strat mai alburii umed. Lichidul de la fund e turburat.	—	Colonii mici rotunde, translucide, gălbuie, bine mărginite, în mijloc granulose sau striate. La suprafața colonii late de 0.6 c. m. la mijloc ridicate, închise brune, cu margini și suprafață ondulate	0.3 gr. de emulsiune din o cultură veche dar activă nu provoacă, după injecțiune în cavitatea pleurală, nici un semn de bolă.
În profunzime duși în granulate; cultura superficială abea vizibilă.	Cultura superf. aproape cu totul transparentă, în dințată. În profunzime colonii de mărimea grăunțelor de mac de formă lenticulară, brune, fără cristale.	Colonii potriviți de mari, alburii transparente, turtite, lucide, în mijloc mai albe, la periferie transparente. Apa de condensatiune turbure.	Colonii circumscrise, rotunde, confluent, transparente, jos ceva mai alburii.	Colonii brunatre, translucide, netede, convexe, lucii. Lichidul de la basă e lăptos.	Colonii l ru ne mai abundente, translucide, netede. Cartofii devine brun intens.	—	—
Plăci cu totul subțiri, bine circumscrise, cu greu vizibile. În striu colonii confluent în formă de punte. După Holz dezvoltare bună în profunzime.	Colonia de la suprafață mică ridicată, cele din profunzime sunt mai abundente, albe. La suprafață cristale.	Plăci mici circumscrise rotunde, alburii, lucii, izolate.	—	Puncte alburii abea vizibile, contopindu-se curând într-un strat subțire lucid.	Cartofii nu devin brun, lichidul din fund abea turburat.	—	—
Cultură foarte mică superficială în formă de placă cu totul subțire, neregulată, transparentă. După Holz dezvoltare bună în profunzime; însă abia apreciabilă la suprafață.	—	Pe agar cu glicerina colonii abundente, rotunzite, ridicate, lucide, alburii, transparente. Sediment floconos. Pe agar agar, coloniile mai puțin abundente.	Cu glicerina: cultura superficială metalică, cu lustru de grăsimă; fără glicerina: colonie alburie, lucie, proeminentă.	Ceva alburii difuz abea vizibil.	—	Colonii superficiale rotunzite gălbuli transparente, punctate la mijloc, în profunzime în forma de cută, lucide. La suprafață late până la 0.5 c.m. neregulat limitate, cu suprafața cam undulată. Noeggerath: violet-palid; în mijloc violet roșatec, transparent.	0.3 gr. de emulsiune din o cultură proaspătă de bulion, transplantată din cultură veche, injectată în cavitatea abdominală la un epure nu cauzează simptome de bolă.
Cultură superficială lată, foarte subțire, neregulată transparentă. În profunzime globuli albi mari. După Holz cultură superficială abea apreciabilă, în profunzime mai bogate.	Colonia subțire cu totul transparentă și dințată care merge până la margini având cristale la suprafață. În profunzime globuli brun până la mărimea de 1 m.m. brun.	Colonie destul de mare, circumscrise ridicată, ceva convexă, albă la mijloc, transparentă la periferie. Lichidul de condens. turbure lăptos.	—	Gute mici, ridicate, rotunde transparente, mai târziu confluent, ceva umede.	Strat brunatru transparent, luciu, subțire, jos cam alburii.	Colonii superficiale mai mari, rotunzite, ridicate, în granulate, undulose brunatre, translucide. După Noeggerath: violet cenușiu, jos roșatec-violet, în zare brun închis.	—
Colonie lată de 1/2 c.m. neregulat limitată, puțin melenată, albă, abea translucidă. Striul alburii, jos colonii ca grăunțele de mac. De regulă fără cristale. După Holz dezvoltare mai bogată în profunzime.	În striu colonii izolate, mici, albe de 1/2 c. m. late, rotunzite, formate din alte colonii mai mici cam granulate confluentă prin marginile lor subțiri, cu lustru metalic, jos colonii mai mari.	Bandă ridicată, albă translucidă cu colțuri la margini, și o peliță fină la suprafața lichidului de cond. În alte culturi col. turtite, bine limitate alburii.	—	Colonii lucide convexe, brunatre, translucide confluent în un strat brunatru lucid. Cartofii sus de coloră brună.	—	Colonii mici, lucide, abia puțin brune, translucide, puțin punctate, rotunde, bine circumscrise. La suprafața colonii mai mari 0.4 c. m. late, cam ridicate, rotunzite, puțin transparente, late, radiate. Noeggerath: La suprafața colorațiune galben schiller. În zăre colorațiune brun intens.	Șorecele inoculat din o a 6-a cultură a murit dupe 2 zile cu splină mare. Infectat fiind cu acul de platină sub pe, mure dupe 3 zile. Din organe s-au obținut culturi pure. Un șorec injectat intra peritoneal mure dupe 12 zile cu emoragie intestinală, diaree și splină foarte mărită intumescentă considerabilă a gangli. mesenterici și a plăcilor lui Peyer.

PROVENIENȚA	MĂRIMEA	FORMA	MOBILITATEA	COLORABILITATEA	DISPOZIȚIUNEA	Producțiunea de acid	BULION și INDOL.	Formațiunea de gaze	Mirosul
XIV Plăci din plămâni. (9769).	0.4-0.5 μ .	Förte scurți cu vesicule la extremități, înșirați, cu zonă largă.	Puțin mobili.	3. Nu se colorează după Gram.	?	8 (?) turbure și palid.	Turburată cam galbue, sediment cam translucid, albui. Reacțiunea indolului destul de însemnată.	—	Miros intens de putrefacțiune.
Casul 4 X Plăci din splină (8185).	0.3 0.5-0.6 μ . scurți	Bacili rigizi sau ovali; forme umflate.	Mobili.	2-3. Nu se colorează după Gram.	Grupe dense.	5-6	Turburată albă; sediment destul și galbui. Urme de indol.	—	Cam saprogen.
Casul 7 XV Gangl. mesent. Bacil depărtat. (9662).	0.4 μ . scurt	Bacil drept, paralel, cu zonă palidă, cu extremitățile difuze sau rotunjite, adesea umflat în formă de lămâie, palid.	Probabil imobil.	2-3. Nu se colorează după Gram. În gelatină 4.	Paralel în grupe.	6	Turbure. Fără indol.	În prof. gelatinei.	Miros de cultură de cholera.
XVI Plăci din Gangl. mesent. bacil depărtat (9660).	0.3-0.4 μ . scurți, pe gelat. până la 0.5 μ .	Cu extremități adesea ori tăiate, terminându-se uneori cu vesicule sau în mod difuz, pe cartofi uneori extremități subțiri cu puncte cromatice, cu zonă.	Mobil. încet ?	2-3, pe gelatină 4. Nu se colorează după Gram.	Paraleli în grupe.	6, precipitat mult, ceva reducțiune.	Puțin turbure, puțin precipitat.	—	Slab de ozona.
XVIII Splină. Apă de Dâmbovița. Tab. II Fig. VI (9590).	0.4 μ . scurt, pe cartofi filamente.	Rotunzit sau cu lîmite difuze, cu zonă, adesea puțin curbat, homogen. Mai multe flagelle, de regulă la extremități, greu de pus în evidență.	Mobilitate energetică.	2-3. Nu se colorează după Gram.	Paralel, distanțiat, în grupe.	—	Puțin turbure, puțin precipitat albui, fără indol.	—	Saprogen, miros de a pâne udă.
Casul 8 XIX Din plămâni și sorecelului inoculat. (9591).	0.4 μ . bstonase scurte.	Rotunjite, cu zonă.	Puțin mobile.	3. Nu se colorează după Gram.	Paralel în grupe.	4-15, precipitat mult, puțin decolorat; după agitare devine mai închis.	Cam turburat. Urme de indol, puțin sediment alb, dens.	—	Miros de spermă.

CULTURILE ÎN GELATINĂ		CULTURILE PE AGAR-AGAR		CULTURILE PE CARTOFI		PLĂCI DE GELATINĂ (și după Noeggerath)	PATOGENESĂ
PROSPETE (3-4 zile) (și după Hols)	VECHI (mai multe luni)	PROSPETE	VECHI	PROSPETE	VECHI		
Colonii mici, neregulate, translucide; puncte fine în profunzime. După Hols dezvoltare abea apreciabilă la suprafață, foarte bogată în profunzime.	Culturile superficiale mai groase, galbene în mijloc. De aici încep formațiuni de cristale în diferite straturi până la fund. Tab. I, fig. IV.	O bandă uniformă translucidă, ceva mai galbuie jos. Puțin sediment.	—	Punte destul de ridicată, care nu confluează cu totul, formând astfel un strat brunatru, translucid, puțin proeminent și fin granulat.	—	Colonii ridicate, în mijloc fin punctate turtite, opalescente neregulate, cu reflex brunatru. La suprafață câmpuri late până 0.6 c.m. cu dințături destul de lungi și linii ondulate. După Noeggerath cenușiu ca plumbul, în profunzime roșu-violet.	Emulsiunea (0.3 gr.) din o cultură veche improprietă în bulion o-moră epurele după 5 zile cu splină mare, diaree, intumescență însemnată a plăcilor lui Peyer și a ganglionilor mesenterici.
Colonii neregulate alburii, translucide, jos colonii mai mari brunatru. După Hols (gelatină cu cartofi) colonii cam ridicate rotunjite, translucide. La suprafață dezvoltare mai abundentă, cu prelungeri radiate înlăuntrul în profunzime.	—	—	—	Colonii cam ridicate confluează într-un strat cam gros, transparent și lucitor.	—	Colonii cam ridicate în mijloc și cam lobate sau zbircite, neregulate, mici, opalescente. Noeggerath: Colorațiune albastru de indigo închis, puțin violetă, translucidă.	O cultură de 5 luni improprietă în bulion înecată în doză de 1/2 gr. în cavitatea peritoneală la un epură în 40 ore cu intumescență plăcilor lui Peyer și gangl. mesent.
Cultură superficială, difuză, întinsă, foarte translucidă. Creștere foarte pronunțată, bogată în profunzime. După Hols colonii turtite, circumscrise la suprafață, colonii mari isolate în prof.	Crăpată. De alt-fel aceeași.	Culturi superficiale, turtite, translucide, umede, cu puțin sediment.	Miros intens a cultură de cholera.	Culturi translucide, cam ridicate, confluențe, umede.	Strat neded, luciu, abundent; cartofii colorați în brun intens.	Colonii rotunde, ridicate la mijloc, fin punctate, cu reflex brunatru.	—
La suprafață culturii mici, circumscrise translucide; în profunzime strii brun fin punctat. Suprafața adeseori fin lobulată. După Hols cultură superficială turtită, neregulată, izolată; colonii destul de mari în profunzime.	Suprafața mai lată, galbuie, cam opacă; în strii globuli brunii mari. În lungul striului până la fund cristale mici, dese, cuneiforme.	Colonii mici, mai ridicate, translucide cu tendință a se răspândi pe tota suprafața; jos puțin precipitat.	?	Strat mai gros, mai lucid și mai transparent. Cartofii colorați în brun, lichidul de la fund e turburat.	—	Colonii mai mari, ca un bob de linte, la suprafață cam granulate, puțin lobate; în mijloc ridicate. La suprafață limitate, rotunjite, puțin translucide, brune dens radiate, cu periferie undulată. Noeggerath: colonii turtite, palide, albastrui, azurii, cu reflect verzuiu. Centrul și coloniile din profunzime au o colorie roșietică francă.	0.3 gr. de emulsiune din o cultură mai veche, transplantată de nou în bulion și injectată intraperitoneal la un epură nu determină nici un simptom de boală.
Colonii mici, neregulate, lucide, alburii la suprafață; puncte alburii în profunzime. După Hols dezvoltare mijlocie în profunzime.	Colonii late de 5 m.m. în mijloc cam ridicate, convexe, rotunjite, bine limitate. Imediat sub acestea un mănunchiu mare de cristale. În profunzime globuli brune de 2 m. m. lărgime	Colonii rotunjite, cam ridicate, convexe, alburii, translucide cu puțin sediment alburii floconos.	Suprafața netedă, metalică, cu lustru de grăsimă, foarte translucidă, adesea ori reticulată, mirosind a pâine udă.	Colonii mici confluențe, în mijloc cam ridicate, alburii, inconjurate de o zonă subțire, transparentă.	Un strat subțire difuz, abea vizibil. Cartofii cam brun.	Colonii rotunjite, mici, galbui, foarte translucide. La suprafață plăci late până de 4 m.m. foarte neregulate, cu colțuri lungi ondulate, foarte transparente cu desen ondulat puțin pronunțat și fin punctate.	Un epură inoculat cu o cultură în bulion improprietă din o cultură veche de 4 luni moră după 5 zile cu splină mare, tumefacție gangl. mesent. și a plăcilor lui Peyer și cu diaree.
La suprafața mai difuz, translucid; în prof. bine dezvoltat. După Hols dezvoltare puțină la suprafață, foarte abundentă în prof.	—	Bandă destul de uniformă, albă, translucidă, rămânând albă și nu metalică. La periferie subțire și translucidă.	—	Colonii cât un bob de linte, în mijloc mai ridicate, cafenii, la periferie subțiri, lucide, confluent repede.	Un strat ceva mai abundent, cam mamelonat, brunatru, translucid. Miros de spermă.	Colonii rotunde, până la mărimea unui bob de linte, foarte întunecose cu granulații mai mari. La suprafață foarte ridicate, rotunjite, cu desenuri precise, radiate și ondulate până la 0.5 c.m. de diametru. Noeggerath: suprafață violet neutral, prof. violet închis.	Un epură inoculat cu o cultură de bulion transplantată din o cultură veche de 4 luni (0.50 gr. în cavit. abdom.) a murit după o zi cu puțină intumescență a splinei și cu desene precise a intestinelor. Culturile obținute din organe seamănă cu bacilii capsulați ai lui Friedländer.

CONCLUȘIUNI

Scopul principal al acestui studiu comparativ este de a arăta existența unor bacterii, cari față de reacțiunile cele mai întrebuintate se comportă în mod cu totul identic ca bacilul tific, așa că numai punând în relief unele din caracterele lor, până aci puțin sau de loc observate ne pot permite a le deosebi de bacilii tifici.

Tot-d'o-dată este de remarcant faptul curios, că mai ales organele interne a cadavrelor tifice dau asemenea varietăți.

Cu toate că nici într'un cas nu am reușit să transform cu siguranță o varietate ore-care în forma tipică, am putut totuși să constat la unele din ele tendința de a-și pierde unele din semnele diferențiale.

La altele din contră această diferență s-a pronunțat din ce în ce mai mult.

Trei din aceste varietăți sau alte bacterii foarte asemănătoare s-au putut găsi și în afară de cadavrul tific; pe când bacilul tipic, care se poate găsi în toate casurile prospete alături de varietățile, se găsește numai la această bătă.

Folosul acestor cercetări mi se pare a consta în aceea, că ne face a fi precauți în diagnosa bacilului tifos.

Căci nu este de ajuns să indentificăm un microorganism obținut din afară de corp cu bacilul cultivat din un cadavru tific, pentru ca să-l putem considera ca bacilul febrei tifoide și în special, când e vorba de asemenea bacil provenind din apă, din dejecțiuni va fi bine să ne folosim la stabilirea diagnosei de toate semnele arătate aci.

Nu pot în deajuns accentua, că semnele date mai sus de mine nu pot fi numite absolute, căci se poate întâmpla de exemplu, ca nici bacilii tipici să nu formeze cristale pe anumite substanțe nutritive sau ca în profunzime cultura să devină mai ocheșă ca de regulă, sau ca pe agar-agar să nu prezinte lustrul metalic caracteristic ori să se prezinte cu forme ceva mai mari. Prin cercetări paralele și comparative vom putea însă urmări în tot-d'a-una tendința culturilor atipice de a se diferenția în direcțiuni anumite și totalitatea acestor deosebiri ne va pune pe noi în tot-d'a-una în pozițiunea să putem cunoaște varietățile.

Asemenea cercetări precise vor trebui anume să fie executate pentru controlul tuturilor descoperirilor de până aici la examenul apelor.

Se ridică aci în mod natural o întrebare, și anume ce înseamnă prezența bacteriilor atipice sau mai bine zis a bacteriilor foarte apropiate de bacilul tific în cadavrele tifice și în apă. Causază ele febră tifoidă sau nu?

La această întrebare în general trebuie să răspundem negativ, de ore-ce în toate casurile recente pe lângă aceste bacterii s-a găsit și bacilul tipic și de ore-ce bacilii atipici sunt diferiți. Nu se poate determina de o dată, dacă unul sau altul din acești bacili are vre-o acțiune specifică. Cu toate acestea însă e foarte probabil, că acești bacili, al căror efect patogen asupra animalelor mai mici este cu puține excepțiuni același ca a bacilului tipic și de regulă tot atât de inconstant, tot atât de mult în legătură cu dozele mai mari, trebuie să fi luând veri-o parte ore-care în geneza procesului tific. Efectul bacililor atipici în culturile prospete este mai energic ca mai târziu întocmai ca și acel

al bacilului tipic, și într'un cas și într'altul se p^ote întâmpla ca organele animalelor experimentate să nu conțină bacili sau să conțină bacili inoculați.

Trebue însă să atrag în această privință atențiunea asupra unei particularități și anume, dacă în un organ se găsesc bacili tipici și atipici, șorecele inoculat din sucul organului, m^ore adesea orⁱ sub acțiunea bacilului atipic.

Bacili atipici fac parte fără indoelă din un grup comun cu bacilul tipic, a^u aceleași condițiuni de viață, ei trăesc în același loc și 'l însoțesc până în interiorul organismului. Nu e exclusă posibilitatea, că ei să fi ajutând bacili tipici în acțiunea lor distructivă, precum de asemenea e^u sunt inclinat a admite, că bacteriile, ce se găsesc în mase mari în organele interne a cadavrelor prospete, trebue să fi avut o influență nocivă asupra organismului. De ore-ce bacteriile atipice de obicei s^emănă mult celor tipici și de ore-ce chiar bacili tipici varia^dă în mod însemnat, cu gre^u vom putea reuși să 'i recunoscem pe cei atipici în interiorul organelor.

E de prisos a vorbi despre modul cum se nasc varietățile ; să'mi fie permis numai a atrage atențiunea asupra diferențelor, ce există între culturile bacilului original din institutul de igienă din Berlin, care trăesc deja de mult timp pe medii artificiale și între culturile n^ostre prospete din cadavru. 1 gr. de emulsiune de bacil din Berlin nu prea om^oră șorecele, chiar nici prin inecțiune intraperitonelă ; pe când culturile n^ostre prospete, ca și cele ale lui Chantemesse și Vidal sunt patogene.

Dacă însă inoculăm cultura din Berlin de o-dată cu cultura n^ostră, șorecii mor și organelor lor conțin, pe lângă bacilul nostru tipic și bacilul din Berlin, care deci ne face impresiunea unei varietăți a bacilului activ de aici.

În același chip se comportă și față cu unele varietăți obținute aici ; deosebirea însă stă numai într'aceea că acestea se deosebesc cu mult mai mult de bacilul tipic de aici ca de cel din Berlin, ceea ce rezultă de acolo că varietățile de aici în parte nu 'și trag origina din bacilul tipic, formând ast-fel varietăți naturale, sau fiind-că a^u vegetat mai mult timp ca saprofite.

Pentru aceste casuri putem menționa și părerea lui Flügge, despre slăbirea organismului. După părerea acestui autor se vor diferenția varietăți prin un fel de selecțiune a indivi^dilor mai apți. Una din aceste varietăți e destinată a produce febra tifoidă, dacă va fi ajutată de anume condițiuni de loc și timp, cari să fie în stare a 'i mări virulența. Unii bacili, aparținând acestui grup, diferă considerabil de bacilul tific și sunt ca atari considerați ca varietățile cele mai depărtate. E^u am voit să demonstrez că există un lanț de trecere între bacilul tific și bacilul saprogen comun și că nu se găsește tot-d'a-una pe lângă bacilul febrei tifoide numai unul și același microb, bacilul comun al intestinului bună-^oră, cum cred unii. Nici acesta chiar nu este de alt-fel destul de caracteristic și chiar el se p^ote separa în mai multe varietăți naturale.

EXPLICAȚIUNEA PLANȘEI

Culturi de patru luni, însămânțate în același timp cu bacil tific și cu bacili asemănători, căpătați din cadavre tifice.

Fig. I. Culturi de bacilul febrei tifoide, provenind din institutul de igienă din Berlin.

Fig. II. Bacilul febrei tifoide cultivat din unul din cazurile noastre.

Fig. III. Un bacil căpătat din pulmonii unui cadavru tific, semănând mult cu bacilul febrei tifoide, dar care nu produce cristale, care prezintă ridicături la suprafață, e mai translucid și foarte patogen pentru șoreci și epuri de casă.

Fig. IV. Plăci căpătate din acelaș pulmon. Cultură mai abondentă la suprafață, cu margini undulate și cu cristale din distanță în distanță până în profunzime.

Fig. V. Un bacil mai depărtat. Cultură mai abondentă la suprafață, mărginită prin colonii proeminente. Cultura devine hrună în profunzime cu mănunchiuri dense de cristale cuneiforme.

Fig. VI. Din ganglionii mesenterici ai unui cadavru tific. Colonie rotunzită, proeminentă la suprafață cu margine fină. Colonii mari brunatre în profunzime. Formațiune de cristale imediat sub suprafață.

Fig. VII. Bacil mai depărtat provenind din splină. Intindere uniformă în suprafață, cu dințături fine pe margini, cristale numai la suprafață; dezvoltare foarte abondentă în profunzime.

V

SUR LES VARIÉTÉS NATURELLES DU BACILLE DE LA FIÈVRE TYPHOÏDE

PAR

V. BABES

Tandis que les recherches de Klebs ¹⁾ Eberth ²⁾ et Koch ³⁾ sur le bacille de la fièvre typhoïde n'ont trait qu'à sa morphologie et à ses rapports avec les tissus, le travail de Gaffky ⁴⁾ constitue une meilleure base pour pouvoir reconnaître le bacille, même en dehors de l'organisme humain; enfin Chantemesse et Widal ⁵⁾ en précisant encore mieux les caractères ont affirmé sa présence dans l'eau.

D'autres auteurs ont aussi constaté plus tard ces bacilles dans l'eau potable, dans les canaux et les déjections; en se basant sur certains signes, ils se sont prononcés sur la nature des bacilles trouvés. Cependant d'autres recherches ont montré que la plupart des caractères assignés par ces auteurs au bacille de la fièvre typhoïde, ne sont pas valables d'une manière absolue.

Il existe en effet dans certaines maladies des intestins, dans les organes, les excréments des hommes et des animaux, comme il existe aussi dans l'eau etc. des bacilles qui doivent être considérés comme différents du bacille de la fièvre typhoïde, bien qu'il présentent toutes les propriétés décrites comme caractéristiques de ce dernier microbe.

En effet, les plus minutieuses descriptions du bacille laissent encore beaucoup à désirer. Les auteurs cités en dernier lieu ne donnent pas de bonnes descriptions et des dessins exacts sur la forme et la dimension des bacilles en culture; quant à leur longueur elle varie dans les cultures à tel point, que les données sur le rapport entre la longueur et l'épaisseur de ce bacille ne peuvent être considérées comme caractéristiques.

Chantemesse et Widal ont été, à ce qu'il paraît, dans l'erreur en soutenant que les bacilles d'une longueur de 2—3 μ seraient 2 ou 3 fois plus longs qu'épais, puisqu'il en résulte dans ce cas une épaisseur de 0.7—1 μ , c'est-à-

¹⁾ Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie 1880—81 Bd. XII, XIII u. XIV.

²⁾ Virchow's Archiv 1880 u. 1881

³⁾ Kaiserl. Gesundheitsamt. 1881. Pd. I.

⁴⁾ Kaiserl. Gesundheitsamt 1884. Bd. II.

⁵⁾ Archives de Physiologie 1887, tome I.

dire justement le double de la grosseur réelle. De même, la mobilité des bacilles n'a pas, comme on le sait, la valeur d'un critérium absolu.

Tandis que dans les organes le bacille présente des parties plus pâles et d'autres plus foncées, dans les cultures ce caractère est moins constant. Sur les différents milieux nutritifs, exposés à diverses températures, et selon que les cultures sont examinées plus tôt ou plus tard, les bacilles ont des dimensions et un aspect différents. Même leur développement sur pomme de terre, n'est pas caractéristique, comme le soutiennent les auteurs.

L'importance des vacuoles terminales et des noyaux chromatiques, d'après les recherches de Buchner¹⁾ ainsi que d'après mes propres constatations,²⁾ est devenue plus que douteuse, car j'ai pu constater les mêmes formations dans le même ordre aussi chez plusieurs bactéries saprogènes. En outre, plusieurs bactéries saprogènes se colorent tout aussi faiblement d'après le procédé de Gram, que le bacille typhique, et quelques unes présentent tout à fait les mêmes mouvements énergiques. La manière de se comporter des bacilles sur les différentes substances n'est pas plus caractéristique. La forme des cultures sur gélatine, telle quelle a été décrite par Gaffky et photographiée par Chantemesse et Roux, n'a rien de caractéristique; puisque beaucoup de bactéries intestinales poussent de la même manière sur cette substance. On a prétendu encore que les cultures en gélatine brunissent dans la profondeur de la substance et on a présenté au congrès international d'hygiène des cultures, isolées de l'eau potable et considérées comme des cultures du bacille de la fièvre typhoïde, qui avaient pris dans la profondeur une coloration noire-brune. Cette coloration cependant, ne devient jamais si prononcée dans les cultures du bacille typhique, tandis que pour d'autres bactéries tout à fait différentes elle peut être encore plus intense. De même le fendillement de la gélatine dans les vieilles cultures, rappelé par certains auteurs, n'est pas caractéristique.

On n'a remarqué rien de caractéristique dans les cultures du bacille sur agar-agar ainsi que sur le sérum de sang, tandis que tous les auteurs mettent beaucoup de prix sur la forme des cultures sur pomme de terre. On prétend que la couche brillante, transparente, difficilement appréciable et en quelque sorte résistante serait caractéristique. Cependant on reconnaît que le bacille ne croît pas toujours ainsi sur pomme de terre et je me suis convaincu, ainsi que Pfuhl, que certains bacilles de l'eau, des intestins, ou des organes et de la vessie, dans d'autres maladies, croissent sur pomme de terre d'une manière tout à fait identique que le bacille de la fièvre typhoïde.

La production d'acide, considérée aussi comme un signe de diagnostic, se rencontre chez d'autres bactéries semblables au bacille de la fièvre typhoïde.

L'intensité de la production d'acide, à ce qu'il paraît, dépend aussi de l'énergie de développement du bacille et on trouve des bactéries, qui à cet égard, ainsi qu'à tous les autres points de vue, se rapprochent plus du bacille de la fièvre typhoïde que les bactéries, par exemple, qui ont servi à Petruschky³⁾ comme terme de comparaison. En ensemençant en même temps et de la même

¹⁾ Centralblatt für Bacteriologie 1889.

²⁾ Ueber isolirt färbbare Antheile von Bacterien. Zeitschrift für Hygiene 1889.

³⁾ Centralblatt für Bacteriologie 1889 Bd. VI, S. 24.

culture plusieurs tubes contenant des substances préparées au tournesol, j'ai pu me convaincre, que, sans cause appréciable aucune, il se développait plus d'acide dans certains tubes que dans les autres.

La résistance à l'action de l'acide phénique à 1.400, relevée par Chantemesse et Widal, n'a pas pu être constatée, puisque l'addition de cette solution à nos cultures modifiait et souvent empêchait tellement le développement des bacilles, qu'il nous a fallu y renoncer. D'ailleurs les variétés du bacille typhique se comportent en présence de ce réactif, ainsi que de celui de Thoinot¹⁾, de la même manière que le bacille type.

Plus récemment Löffler a découvert chez le bacille de la fièvre typhoïde certaines parties importantes, à savoir des cils qui semblent avoir les bacilles pour point de départ. Ces cils aussi, étudiés de plus près par moi, ne peuvent fournir un critérium absolu de distinction pour le bacille de la fièvre typhoïde, parce que d'autres bactéries, ressemblant à ce bacille, possèdent elles aussi des cils.

La pathogénité du bacille ne peut servir elle non plus comme signe de diagnostic; parce que l'action pathologique spécifique du bacille est encore problématique et que d'autre part des bacilles semblables, trouvés par moi, peuvent montrer le même degré de pathogénité que le bacille typhique.

En présence de ces faits, nous devons nous demander s'il est possible en général de reconnaître comme bacilles de la fièvre typhoïde les bacilles cultivés du cadavre d'un homme mort à la suite cette maladie. Il faut dire qu'il n'est pas facile de répondre à cette question, et je me crois autorisé à soutenir que, jusqu'à l'heure qu'il est, les descriptions du bacille ne sont pas faites pour nous donner pleine certitude dans cette direction.

En effet, en examinant plus de 12.000 cultures pendant deux années j'ai réussi à isoler—une fois des organes d'une souris succombée sans cause connue, et une autre fois de l'eau sale—des bacilles, qui présentaient toutes les propriétés mentionnées du bacille de la fièvre typhoïde; d'autre part j'ai trouvé, parmi les nombreuses cultures faites de 12 cas de fièvre typhoïde, des bacilles qui présentaient tous les caractères assignés par les auteurs au bacille de la fièvre typhoïde et qui cependant n'étaient pas identiques.

J'ai donc étudié de plus près les cultures obtenues des cas de fièvre typhoïde et j'ai réussi à trouver des bacilles différant plus ou moins et d'une manière constante du bacille type.

Ces variétés ont été trouvées dans la majorité des cas de fièvre typhoïde à côté du bacille type et même sans celui-ci dans un cas plus ancien. Elles ont été comparées à des cultures du bacille type originelles de Berlin.

Comme ces variétés rentrent dans le cadre des descriptions données par Gaffky et Chantemesse, nous allons décrire tout d'abord parmi les caractères du bacille de la fièvre typhoïde ceux qui n'ont pas été ou n'ont été que mal observés par ces auteurs et qui pourtant le distinguent de ses variétés.

Les bacilles cultivés sur agar-agar à 37° C acquièrent au bout de 3 jours une épaisseur de 0.4—0.5 μ et une longueur différente, de 1—3 μ . On trouve souvent des individus étranglés qui sont un peu plus gros et plus vivement colorés que les autres. Si nous notons par les chiffres de 0—4 l'intensité de

¹⁾ Gazette des hôpitaux 1887.

la coloration des bactéries par le violet de méthyle B, la coloration du bacille typhique correspond à 3. Il se colore faiblement d'après le procédé de Gram. D'ailleurs on trouve constamment dans les cultures des bacilles qui fixent mieux les couleurs à côté d'autres qui se colorent moins bien.

La coloration du corps des bacilles est assez uniforme, mais il reste à leur périphérie une zone faiblement colorée. Leurs extrémités sont aussi plus pâles, souvent diffuses, un peu aiguës ou à peine distinctes. Certains individus portent à l'un des extrémités une petite vésicule qui ne dépasse pas la grosseur du bâtonnet, d'autres ont une extrémité un peu plus épaisse, arrondie et plus vivement colorée. Les bacilles sont ordinairement parallèles, séparés par un espace étroit et faiblement coloré.

Si l'on emploie pour la coloration des bacilles l'encre de Löffler et la fuchsine alcaline, on peut observer le réseau décrit par ce dernier auteur. En l'examinant de plus près, il ne nous a pas semblé douteux, que ce réseau soit formé par les cils des bacilles. Les cils partent du bacille même ou d'une capsule non colorée et bien limitée. Parfois ces filaments partent d'un point fortement coloré. Ils sont disposés en faisceau ou bien d'une manière assez irrégulière sur les côtés du bacille ou vers l'une de ses extrémités, qu'ils embrassent ordinairement. Le nombre des cils est variable : on ne voit parfois qu'un cil terminal, on en compte d'autres fois jusqu'à 5 ou 10—20. Quand les cils sont nombreux, ils affectent un arrangement tout particulier. Ainsi on trouve souvent deux cils ondulés, plus gros, à l'une des extrémités qu'ils embrassent d'ordinaire; tandis qu'à l'autre extrémité du bacille on voit aussi deux cils plus gros, dirigés cependant dans le sens de l'extrémité opposée. Entre ces 2 paires de cils plus gros on voit d'autres flagella plus fins, plus pâles et plus courts, rangés le long du bacille.

Les cils les plus gros sont 3—5 fois plus longs que le bacille et présentent de 3—5 tours de spirale. Leur épaisseur est de $0.1\ \mu$ environ. On voit encore de nombreux cils libres dans le champ du microscope. Les flagella des bacilles plus courts et parallèles, présentent cette particularité, qu'ils partent en apparence d'une capsule qui semble entourer un groupe de bacilles tout entier.

En ce qui concerne la structure des bacilles, dans les cultures tout jeunes ils ne présentent pas de vacuoles, ni de corpuscules chromatiques; nous pouvons cependant constater dès à présent, malgré les affirmations contraires de Baumgarten, la présence de filaments plus gros que les bacilles les plus courts, recourbés, à renflements fusiformes au milieu, et plus colorés.

Plus tard, au bout d'une ou deux semaines, les bacilles deviennent sur agar-agar un peu plus ténus et plus longs et sont séparés par une zone de substance pâle.

On trouve souvent, dans les cultures plus vieilles et sur d'autres substances, les formes vésiculeuses décrites par les auteurs; cependant je n'ai pas pu constater la présence de bacilles à extrémités coupés, ainsi que nous trouvons dessinés souvent les bacilles de la fièvre typhoïde. Parfois on trouve dans les cultures sur gélatine ou pomme de terre, des bacilles plus gros, jusqu'à $0.7\ \mu$ d'épaisseur.

Les bacilles sont mobiles et notamment dans les cultures jeunes, abondantes, ils ont des mouvements très vifs. Leur mouvement ne peut pas être dit serpentin; il correspond mieux à la description de Chantemesse et Widal.

Ils exécutent ordinairement un mouvement de pendule, perpendiculairement à leur axe longitudinal. Les individus plus longs présentent quelquefois un mouvement serpentin. Il semble que la différence de mouvement soit en rapport avec la disposition variable des cils.

Passons maintenant aux caractères de ses cultures.

Les cultures du bacille en plaques présentent tous les caractères décrits par Gaffky, Chantemesse et Widal. Le dessin que Chantemesse donne des colonies typiques est plus difficile à distinguer; il se reconnaît mieux chez certains bacilles rapprochés, notamment chez d'autres bactéries saprogènes. Dans les cultures par piqûre en gélatine à 10 0/0 il se développe au bout de 3 jours, à la température 18—20°C. à la surface une colonie d'un jusqu'à plusieurs millimètres de largeur, à bords irréguliers mais bien limités et déclives, plats ou un peu élevés, brillante, blanchâtre transparente; dans la profondeur il apparaît le long de la piqûre une strie grise blanchâtre pointillée, qui présente dans les parties plus profondes des granulations plus visibles qu'au voisinage de la surface. Les grains restent plus petits que les grains de pavot. Baumgarten prétend que c'est le contraire qui arrive, c'est-à-dire que les colonies se développent moins bien dans la profondeur qu'à la surface¹⁾. La culture répand, surtout sur l'agar-agar, une odeur faible mais particulière de putréfaction.

Je n'ai pas pu me convaincre de l'affirmation des auteurs, que la culture montrerait dès le commencement la tendance à s'étendre comme un voile jusque vers les bords de la substance et je n'ai pu observé, contrairement aux assertions de Chantemesse et Widal, pendant les premiers jours ni à la surface de la colonie ni dans la profondeur de la strie la teinte jaunâtre ou brunnâtre que ces auteurs prétendent avoir vue.

Après un intervalle plus long, d'environ 14 jours, les cultures après s'être étendues à la surface, deviennent plus plates, un peu plus épaisses et plus blanches, bordées par des dentelures et plus tard par un réseau dans les mailles duquel apparaissent de petits îlots de la surface de la gélatine. La face inférieure de la colonie montre souvent une très faible coloration brunnâtre. Dans la profondeur de la strie les colonies sont devenues un peu plus grosses, et vues par transparence, elles présentent une faible coloration brunnâtre, surtout vers la partie inférieure. Il se développe dès à présent déjà, mais ordinairement au bout de plusieurs semaines ou mois, à quelques millimètres au-dessous de la surface, un ou plusieurs faisceaux de cristaux blanc-jaunâtres, denses, circonscrits, qui ne dépassent pas le diamètre de 3—4 m.m.

Les cristaux restent petits et émettent des ramifications denses. En même temps les couches supérieures de la gélatine deviennent d'un jaune plus intense. Plus tard la gélatine se fend et ce n'est qu'alors que les cristaux s'étendent aussi dans la profondeur. Le fait que la gélatine se trouble à la surface des cultures plus âgées a pu être constaté chez des bacilles saprogènes rapprochés, mais jamais chez le bacille de la fièvre typhoïde.

Le bouillon de culture est un peu troublé d'une manière uniforme et au fond du tube il se dépose un peu de sédiment dense, blanc-jaunâtre, pulvérulent.

¹⁾ Lehrbuch n. s. w.

Les substances nutritives colorées au tournesol prennent une teinte rose pâle à la suite du développement du bacille; cependant la production d'acide dans nos recherches, n'a pas été la même que dans les expériences de Petruschky.

Une autre réaction décrite par Salkowsky, c'est l'absence de la réaction de l'indol. Ce fait a été bien étudié et confirmé plus tard par Kitasato ¹⁾. Il affirme que beaucoup d'autres bactéries peuvent présenter cette réaction, mais qu'on ne l'observe pas chez les bactéries des excréments et de l'eau, qui ressemblent au bacille de la fièvre typhoïde.

Comme nous ne possédons pas la description de ces dernières bactéries, il est difficile d'apprécier jusqu'à quel point elles ressemblent au bacille typhique. D'ailleurs Kitasato rappelle qu'elles croissent sur pommes de terre, d'une tout autre manière que le bacille de la fièvre typhoïde.

Par cette méthode nous n'avons pu trouver aucune différence entre la plupart de nos variétés et le bacille type.

Dans les plaques de gélatine colorées au rouge de phloxine, les colonies du bacille typhique se présentent sous la forme de points rouges foncés, entourés d'une zone plus claire; cependant d'autres bacilles, plus ou moins rapprochés, se comportent eux aussi de la même manière.

La réaction indiquée par Noeggerath ²⁾ et Grancher, qui consiste à ajouter des couleurs d'aniline aux milieux nutritifs serait très recommandable, si ce n'est qu'elle n'a pas été assez contrôlée par ces auteurs.

Sur agar-agar oblique et à la température du corps, les bacilles se développent au bout de 3 jours sous forme de colonies de la grosseur d'une lentille, aplaties, bien limitées, sphériques, blanchâtres-transparentes et brunâtres par transparence, confluent vers la partie inférieure de la substance et formant une couche mince, lisse et opalescente.

Ils se développent aussi abondamment dans la profondeur de la substance sous la forme de masses brunes granulées et transparentes. Le liquide de condensation au fond des tubes est à peine trouble et renferme très peu de précipité floconneux jaunâtre. La culture répand une odeur faible, mais particulière de putréfaction.

Au bout de plusieurs semaines il se produit parfois, aussi dans la profondeur de la gélose, de longs cristaux aciformes. Sur agar-agar glyceriné le bacille a un développement identique, mais les colonies sont plus abondantes, plus proéminentes et présentent au bout de plusieurs mois une surface moins lisse; la culture s'amincit à la surface, devient plus plate, un peu plus opaque; son opalescence s'accroît parallèlement au dessèchement de la surface et la culture prend par là un reflet métallique brunâtre; en même temps elle a de la tendance à s'étendre; ses bords deviennent irréguliers comme les contours d'une carte géographique et forment souvent un réseau dense. La culture reste toujours bien limitée présentant des bords déclives.

Le développement du bacille sur le sérum de sang est peu prononcé, formant le long de la strie des plaques, plus ou moins larges, plates, transparentes, brillantes, arrondies, souvent confluentes; le liquide de condensation est trouble.

¹⁾ Zeitschrift für Hygiene 1889.

²⁾ Fortschritte der Medicin 1888 Bd. VI.

Sur pomme de terre présentant une surface oblique suivant le procédé de Globig il se développe seulement sur le tiers supérieur de la substance et au bout de 3 jours de petites colonies transparentes, un peu brunâtres, un peu élevées au centre et un peu granulées à la périphérie, ne dépassant pas ordinairement le diamètre d'un millimètre, elles confluent bientôt et leur couleur se distingue à peine de celle de la pomme de terre. Vers la partie moyenne de la surface, les colonies confluentes forment la couche uniforme, mince, transparente, brillante, résistante, à peine appréciable, qui a été décrite par les auteurs. Vers la partie inférieure de la pomme de terre, cette couche devient plus humide, blanchâtre et un peu plus abondante. L'eau du fond de l'éprouvette se trouble très peu. Après un temps plus long, la couche brillante devient de plus en plus apparente, un peu brunâtre, plus inégale, et à l'encontre des auteurs qui prétendent que les pommes de terre prennent une coloration brune manifeste, il faut accentuer que, d'après nos expériences, seule la partie supérieure de la substance, qui ne change pas de couleur pendant une semaine, se colore plus tard un petit peu en brun. Après un temps plus long les pommes de terre sont recouvertes d'un enduit brillant, qui ressemble à une couche mince de laque brun.

Un bacille des excréments trouvé par Karlinski¹⁾ très ressemblant au bacille de la fièvre typhoïde, mais dont les caractères n'ont pas été décrits, ne s'en distinguerait que par son mode différent de développement sur les plaques de pommes de terre acidulées, savoir sous la forme d'une couche blanche tirant sur le bleu. Quant à la grosseur, la forme, la mobilité, etc., du bacille cet auteur ne donne aucun renseignement. Cette manière de se comporter sur les pommes de terre acidulées ne me paraît pas assez probante, puisqu'il faut encore considérer pour caractériser la culture aussi la nature de la substance nutritive et son degré d'humidité.

Le mode de développement sur pomme de terre additionnés de gélatine d'après la méthode de Holz²⁾, n'a montré, ainsi que nous le feront voir, aucune différence caractéristique entre le bacille de la fièvre typhoïde et ses variétés d'une part et entre celles-ci et d'autres bacilles semblables d'autre part.

Toutefois, bien que tous les caractères du bacille ne soient que relatifs, nous pouvons obtenir par leur ensemble une image caractéristique du bacille de la fièvre typhoïde, tandis que d'après les caractères décrits par Gaffky, Chantemesse et Widal et par d'autres, on n'est pas en état de distinguer avec certitude le bacille typhique d'autres bactéries qui lui ressemblent.

On rencontre souvent de telles bactéries, en dehors des cas mentionnés, même dans les cadavres typhiques. Les réactions et les caractères du bacille de la fièvre typhoïde, décrits dernièrement, tout en permettant de le distinguer d'autres bactéries plus éloignées, conviennent cependant tout aussi bien aux bactéries ressemblant au bacille de la fièvre typhoïde qu'à lui même.

En général, les caractères différentiels, qui distinguent le bacille de la fièvre typhoïde des bactéries qui lui ressemblent peuvent rentrer dans les caractères du bacille typique ou ne lui appartenir qu'accidentellement, ou bien ils persistent dans les cultures successives, en s'accroissant même de plus en plus

¹⁾ Centralblatt für Bacteriologie 1889 N. 3.

²⁾ Zeitschrift für Hygiene 1890.

Un de ces caractères isolé nous permettra à peine de considérer une bactérie suspecte comme une variété du bacille typhique. Parfois on ne trouve que peu de ces caractères différentiels, tandis que d'autres fois il y en a beaucoup et de significatifs.

Parmi ces caractères la grosseur du bacille a une grande importance. Ainsi nous avons trouvé dans un cas un bacille qui était toujours et sur tous les milieux de culture, plus petit que le bacille type; il n'arrivait jamais à la grosseur de $0.4\ \mu$, tandis que d'autres bacilles étaient plus gros que les bacilles types les plus gros. D'autre part il y a beaucoup de bactéries saprogènes qui ont exactement la forme et la grosseur du bacille typhique.

La colorabilité différente ajoutée à d'autres caractères peut avoir la valeur d'un signe différentiel, puisque quelques variétés, cultivées sur n'importe quelles substances, se colorent constamment plus vivement que le bacille type.

En ce qui concerne les détails qu'on peut reconnaître chez les bacilles, les formes courbes, rigides, à extrémités coupées, à renflements vésiculeux bien visibles aux extrémités doivent être distinguées du bacille type; de même les formes des cultures sur agar-agar qui ne présentent pas une zone faiblement colorées, mais distincte. Une autre différence consiste dans la formation de spores, ce qu'on n'observe pas d'ailleurs que chez des espèces plus éloignées.

Les formations groupées en faisceaux et ressemblant aux cils, qu'on observe chez les bacilles de la fièvre typhoïde sont moins distinctes et parfois plus courtes chez les bacilles atypiques étudiés par moi. Certains bacilles ne possèdent que deux cils terminaux, d'autres n'en ont qu'un seul. On voit enfin des bacilles qui ne poussent un peu plus abondamment que sur pomme de terre et dont les formations ciliaires affectent un caractère tout particulier. Ainsi, à côté de bacilles, dépourvus de cils, on en voit d'autres, disposés en groupes arrondis, petits, mal délimités et qui possèdent de long cils, ressemblant jusqu'à un certain point aux spirochètes du dépôt dentaire. Ceux-ci se retrouvent parfois en état de liberté. Dans un cas de variole hémorrhagique on a particulièrement bien observé cette disposition dans des cultures pures des organes. Il est possible que nous ayons affaire à un organisme à part, distinct du bacille. Quelques unes de ces formations présentent des mouvements évidemment plus lents que ceux du bacille type.

La colorabilité plus intense, ainsi que la colorabilité prononcée d'après le procédé de Gram font aussi que les variétés du bacille type diffèrent de celui-ci. D'ailleurs même le bacille type ne résiste pas toujours à la coloration d'après le procédé de Gram.

Les cultures des diverses bactéries constituent la meilleure base pour le diagnostic.

Il faut remarquer ici que les différences, que nous allons décrire plus bas, ont été observées non seulement une fois et sur des substances préparées à divers intervalles; les cultures comparées étaient toujours du même âge, ensemencées sur des substances préparées ensemble. Ces ensemencements ont été répétés plusieurs fois. Nous ne décrivons que les caractères que nous aurons constatés constamment par ce mode de comparaison. Les différences que présente une seule et même culture par le fait de reensemencements ne seront pas prises en considération.

Tandis que toutes les bactéries en question présentent les caractères décrits par les auteurs pour le bacille de la fièvre typhoïde, chez les variétés qui seront décrites plus bas on a pu noter les différences suivantes.

Dans la gélatine à 10 % certaines variétés croissent dans la profondeur mieux, et d'autres plus faiblement que le bacille typique.

Il faut cependant noter ici que le bacille de la fièvre typhoïde provenant de l'Institut d'hygiène de Berlin diffère de celui que nous avons obtenu ici en ce qu'il croît ordinairement mieux à la surface, formant des colonies un peu plus plates et dans la profondeur une strie uniforme blanche-grise, très finement granulée, dont les grains ne deviennent un peu plus distincts que dans les parties plus profondes; tandis que dans nos cultures cette strie est formée par de petits globules distincts aussi dans les parties supérieures, mais surtout dans la profondeur. Certaines variétés, qui d'ailleurs correspondent en tout au bacille typique, croissent faiblement à la surface, et d'autres plus abondamment.

Chez quelques variétés les granulations de la strie deviennent plus grosses, dépassant parfois de beaucoup le volume d'un grain de pavot et présentent une coloration brune foncée, tandis que la culture de la surface, devenue un peu jaunâtre, se développe plus abondamment.

Les différences deviennent surtout caractéristiques au bout de plusieurs semaines ou plusieurs mois. Quelques variétés poussent à la surface sous forme d'une colonie plus saillante, plus jaunâtre, à bords plus élevés, plus opaque, granulée ou mamelonnée, bien limitée, à contour ovale ou circulaire; d'autres colonies ont au contraire les bords stratifiés et inclinés, plus ou moins diffus ou élégamment et finement dentés, et s'étendent quelquefois comme un voile, tout à fait transparent, chagriné ou un peu plus mat et finement granulé. Quelques unes de ces variétés ne produisent pas de cristaux; il y en a au contraire d'autres qui donnent naissance à différentes formes de cristaux, savoir à des groupes plus petits, denses, blancs, brillants. La formation de cristaux s'étend chez quelques variétés, jusqu'à l'extrémité inférieure de la strie; tandis que chez d'autres variétés elle ne se montre que dans le voisinage de la surface. L'odeur même est plus intense ou différente chez certains bacilles atypiques. Les colonies de ces bacilles sur gélatine en plaques sont souvent plus chagrinées ou lobulées et mamelonnées; cependant elles sont parfois plus petites, plus opaques que les colonies du bacille typique.

Dans ces cas toutefois il est en général plus difficile d'établir une différence sans une étude comparative soignée. Une culture atypique, trouble à la longue tout autour la gélatine, ce qui n'arrive pas avec le bacille typique.

Les cultures atypiques sur agar-agar peuvent être reconnues comme telles après quelque temps, tandis qu'au début les cultures typiques et atypiques peuvent présenter les mêmes particularités de développement.

Les cultures atypiques restent quelquefois minces, rondes, tout à fait transparentes ou blanchâtres, brillantes comme au début; mais elles gagnent souvent un éclat blanc métallique, devenant parfois granulées ou plus épaisses que les colonies typiques; l'éclat métallique n'apparaît qu'au centre des colonies. Les bords de ces cultures se confondent souvent peu à peu avec le niveau de la surface de l'agar-agar. Certaines cultures atypiques forment des bandes

lisses le long de la strie, et d'autres présentent, même au bout de plusieurs mois, la forme de colonies rondes, convexes; tandis que les colonies typiques confluent, en formant une couche plate, lisse, figurant une carte géographique, mais qui—même après un temps plus long (ainsi que l'affirme Baumgarten p. ex.)—n'envahit pas toute la surface oblique de l'agar-agar, comme cela arrive parfois pour les cultures atypiques. Le liquide de condensation se trouble souvent plus fortement. L'odeur plus prononcée ou tout à fait particulière des cultures atypiques sur agar-agar est surtout caractéristique. La formation de longs cristaux aciformes se rencontre dans certaines cultures atypiques plus souvent et plus abondamment que dans les cultures typiques.

Les différences entre les cultures typiques et atypiques sont moins prononcées sur pomme de terre.

Dans certaines cultures les colonies occupent surtout la partie supérieure de la pomme de terre. Celles-ci sont ordinairement plus grosses et forment des couches un peu plus épaisses, peu humides parfois; elles sont en même temps plus transparentes et moins brunes. Les cultures atypiques deviennent souvent par la suite très ressemblantes aux cultures typiques. On peut les reconnaître parfois à leur odeur plus forte. Sur la surface des pommes de terre en plaques, sur lesquelles les colonies confluent rapidement, les différences sont plus difficilement reconnaissables.

Quelques cultures sont un peu plus élevées, plus ou moins brunes que les cultures typiques; l'eau du fond des éprouvettes est troublée dans certaines cultures; dans d'autres cultures les pommes de terre prennent une coloration foncée, peu de temps après l'ensemencement.

En ce qui concerne l'expérimentation sur les animaux, on a pu constater pour 10 cas la toxicité des cultures jeunes inoculées en grandes quantités dans le péritoine et le sang des souris et des lapins. Les animaux auxquels on a inoculé des bacilles atypiques ont succombé souvent, présentant les mêmes symptômes, souvent d'une manière plus sûre et plus rapide et une seule fois seulement plus tard, que les animaux inoculés avec des cultures typiques. Les organes des animaux succombés contenaient ordinairement les bacilles inoculés. La plupart des cultures atypiques pathogènes ont produit les mêmes modifications dans les organes que les typiques.

Examen bactériologique de quelques cadavres typhiques dans lesquels on a trouvé des bacilles, différant de celui de la fièvre typhoïde

Parmi les cultures obtenues des organes des personnes mortes de la fièvre typhoïde, on a pu constater, dans presque tous les cas examinés, l'une ou l'autre des cultures atypiques, à côté des cultures typiques. Nous allons décrire ici quelques unes de ces cultures. Il faut remarquer cependant que nous décrirons, pour la comparaison, à côté des variétés qui se distinguent par les caractères mentionnés, encore d'autres bacilles trouvés dans les cadavres des typhiques, qui s'en distinguent d'une manière plus tranchée: quelques uns présentant la réaction de l'indol, ou une réaction acide plus prononcée que le bacille type.

I^{er} cas. 22 mai, 1889. On trouve à l'autopsie l'hypertrophie plus consistante de la rate, ayant la périphérie granulée, d'un rouge foncé et dure, comme si elle était composée d'infarctus confluents; elle est molle, pulpeuse au centre et d'une couleur rouge pâle. Les ulcères intestinaux sont recouverts d'abondants séquestres; les ganglions mésentériques sont tuméfiés, un peu plus consistants, d'un rouge brun et succulents.

On a cultivé de la rate sur gélatine en plaques dans mes cristallisoirs doubles ¹⁾ un bacille, sans doute le bacille de la fièvre typhoïde; mais dont les cultures diffèrent de la culture type provenant de l'Institut d'hygiène de Berlin par les caractères suivants: les cultures sur agar-agar restent plus minces et plus transparentes; elles n'acquièrent pas au bout de plusieurs mois un éclat métallique évident et elles se présentent dans la profondeur de la gélatine sous la forme de globules plus gros que dans la culture type (Tab. II, Fig. II).

Les cultures de ce bacille brunissent avec le temps; sur pomme de terre elles sont un peu plus proéminentes et plus brunes.

Le lapin inoculé dans le péritoine avec 1 gr. d'émulsion d'une de ces cultures, présente au bout de 2 jours une fièvre passagère. La souris à laquelle on a inoculé 0.3 gr. d'émulsion, succombe au bout de 14 jours avec une légère tuméfaction de la rate et un peu d'hyperémie des autres organes. Lesensemencements des organes ont donné le bacille typique, tandisqu'on a cultivé des ganglions mésentériques un bacille qui s'en distingue beaucoup par certains caractères.

Les colonies sur agar-agar sont plus petites et transparentes; elles restent isolées et ne présentent à la longue aucun éclat métallique.

Les bacilles de ces colonies dégénèrent bientôt; ils se gonflent prenant l'aspect de formations ovales, comme des capsules. Sur gélatine il se développe au bout de quelques jours une couche étendue comme un voile sans limites précises sur toute la surface. Même au bout de plusieurs mois on n'y voit pas de cristaux. Les colonies deviennent évidemment brunes dans la profondeur (II).

II^e cas. Femme âgée de 30 ans, cuisinière, succombe 2 semaines après le début de la maladie. L'abdomen un peu ballonné est recouvert de taches de purpura. La rate a 20 c.m. de longueur, 8 c.m. de largeur et 5 c.m. d'épaisseur; la capsule est distendue, la pulpe très molle, rouge foncé. Les reins flasques, succulents, la substance corticale est pâle. Les ganglions mésentériques sont gros, moux, médullaires, presque pulpeux en quelques endroits. Les plaques de Peyer tuméfiées, sont le siège d'une infiltration médullaire. L'utérus en involution après l'avortement. Dans le foie et la rate on a constaté au microscope des foyers de bacilles typhiques. Les ganglions mésentériques contiennent un bacille qui ressemble beaucoup au bacille type; il en diffère quand même par sa culture finement dentée sur la gélatine, par la coloration brune plus franche dans la profondeur de la gélatine, par la grosseur des granulations de la profondeur (plus grosses que les grains de pavot), par les colonies isolées et rondes dans la culture sur agar-agar, par l'abondance de sa culture sur pomme de terre, par sa tendance à devenir confluyente et à perdre son

¹⁾ Connues sous le nom de Petri.

éclat au bout de quelques semaines, enfin par ce que le bacille cultivé sur toutes les substances est plus gros et plus vivement coloré (III).

On a isolé encore des reins une culture qui se distingue de la culture type en ce qu'elle se présente sous forme d'une bande plus proéminente jaunâtre plus mate, et qui, au bout de quelques mois devient un peu granulée, bien limitée par un bourrelet; tandis que dans la profondeur on voit des colonies globuleuses, brunâtres plus grosses et de petits cristaux (IV).

La culture sur agar-agar est plus granulée, transparente, mate ou ayant l'éclat de l'huile.

On a pu cultiver des ganglions mésentériques le bacille typique associé à un bacille atypique.

On a inoculé avec ces cultures une souris et un lapin. La souris a succombé 12 heures après; lesensemencements des organes ont donné des cultures différant essentiellement de la culture typique. La culture sur agar-agar a des limites diffuses; elle est transparente et à peine si elle présente un très faible éclat métallique; la culture sur gélatine devient, au bout de quelques mois, granulée, chagrinée, formant dans la profondeur des globules plus gros, bruns et ne produisant pas de cristaux. La culture sur agar-agar devient à la longue mate, tout à fait transparente, à peine métallique (V).

Lesensemencements des ganglions mésentériques ont donné sur la gélatine en plaques deux sortes de cultures, l'une typique et l'autre, quoique caractéristique elle aussi, présente toutefois la particularité d'émettre des prolongements latéraux ondulés, visibles au microscope, mais qui peuvent aussi manquer. Cette culture se comporte sur les différentes substances, de la même façon que les cultures typiques, ne présentant que les différences suivantes :

La culture sur gélatine se présente sous la forme d'un voile, sans limites précises; au bout de plusieurs mois elle ne montre pas de crevasses et forme une couche brillante diffuse; les colonies de la profondeur sont brunes; il n'y a pas de formation de cristaux. La culture sur pomme de terre est plus distincte (VI).

La surface et la paroi de l'utérus ne renferment pas de bactéries. On a inoculé dans la cavité péritonéale de 2 souris, en même temps que dans la veine de l'oreille d'un lapin, 0.3 gr. émulsion d'une culture typique, ainsi que de la dernière culture atypique. Les animaux ont péri en 14 heures; le lapin présentait l'hypérémie du foie, de la diarrhée et la tuméfaction des plaques de Peyer; les cultures des organes étaient formées par les bacilles inoculés.

III^e cas. Femme, âgée de 36 ans, cuisinière, succombe au bout de 12 jours de maladie. Splénisation et commencement de gangrène des poumons. La rate a 19 c.m. de longueur, la capsule et les trabécules sont épaissies; la pulpe consistante. Les plaques de Peyer sont pigmentées, présentant des ulcérations propres; les ganglions mésentériques sont encore gros, médullaires, rouge-gris. La rate et les reins ne montrent pas de bactéries au microscope.

Dans les cultures des organes il s'est développé 3 sortes de bactéries; parmi celles-ci, la bactérie cultivée de la rate, ressemble beaucoup au bacille typique; sa culture se distingue de celle du bacille de Gaffky par ce que la colonie de la surface de la gélatine conserve plusieurs jours la grosseur d'une lentille; la culture est plus abondante dans la profondeur de la substance et formée

par des globules un peu plus gros. Elle s'étend plus tard d'une manière souvent diffuse et forme une couche à peine visible, tout à fait transparente, avec formation de cristaux, surtout à la surface (VII).

La culture sur pomme de terre commence par être typique, elle devient plus tard un peu plus abondante et moins brune que la culture type. Sur agar-agar, elle est plus faiblement développée à la surface et souvent inappréciable à la longue. Les bacilles sont souvent plus fins, de $0.3\ \mu$.

Dans les cultures en plaques provenant des ganglions mésentériques, il s'est développé de petites colonies arrondies, à peine granuleuses, brunes, transparentes. Les ensemencements de ces colonies dans la gélatine en tubes, ont donné à peine un faible développement à la surface (VIII).

On obtient par ensemencements sur agar-agar des colonies abondantes, élevées au centre, très transparentes à la périphérie, composées de petits bacilles, pâles, de $0.2-0.3\ \mu$ de grosseur. Au bout de plusieurs mois, la culture devient convexe, lisse, brillante, transparente, métallique.

On a pratiqué des réensemencements sur gélatine et on a obtenu des cultures, qui atteignent à peine à la surface la grosseur d'une lentille et qui se trouvent formées par des bacilles plus petits que dans les cultures typiques. On a fait encore d'autres ensemencements sur gélatine et pomme de terre. La culture sur cette dernière substance est typique, un peu moins abondante peut-être; elle devient cependant, au bout de plusieurs mois, d'un brun plus foncé que les cultures typiques. La culture sur gélatine s'est étendue à la surface un peu plus qu'auparavant, mais elle est restée transparente et mal limitée; dans la profondeur il s'est développé des colonies plus grosses globuleuses et brunâtres sans formation de cristaux. La culture sur agar-agar devient à la longue, diffuse, très brillante et transparente.

Une autre culture atypique a été obtenue par ensemencements du foie. Elle diffère de la culture typique, par son mode de développement sur toutes les substances. Sur agar-agar, cette culture est plus abondante, plus tard avec le brillant de la graisse et d'une odeur un peu plus prononcée de putréfaction. Sur pomme de terre la couche est un peu plus abondante et un peu blanchâtre, cependant elle est à peine visible. Dans la gélatine, les colonies de la profondeur sont plus abondantes, plus grosses et confluentes. Les bacilles sont un peu gonflés, de $0.8\ \mu$ (VI) et mobiles.

IV^{ème} cas. Homme âgé de 26 ans, succombe 3 semaines après le début de la maladie, à la suite d'une péritonite par perforation des ulcères. A l'autopsie on trouve l'hypérémie hypostatique des poumons; la rate un peu plus grosse, plus consistante, d'un rouge brun. Les ulcérations des intestins, correspondant aux plaques de Peyer tuméfiées, injectées et gris-rougeâtres, sont elles-mêmes recouvertes encore, en partie, par des séquestres friables et de couleur jaune-brun.

Dans le foie et la rate on a constaté quelques groupes de bactéries ressemblant au bacille typique, mais qui paraissent plus petites. Dans ce cas le bacille typhique fait défaut.

Les ensemencements des poumons ont donné en cultures un bacille qui diffère beaucoup du bacille typique et qui donne la réaction de l'indol; nous ne le décrirons pas ici.

Par ensemencements des reins il s'est développé sur agar-agar le long de la strie, des bandes larges, un peu concentriques, élevées, blanc-jaunâtres, qui deviennent plus tard métalliques et ressemblent aux cultures typiques bien qu'elles soient mamelonnées.

Sur pomme de terre elles se présentent sous forme de colonies humides, plus abondantes à la longue et de couleur jaunâtre, un peu plus mates vers la partie supérieure de la substance et formées de petits bacilles, $0.2-0.3 \mu$ de grosseur.

Par ensemencements de la rate on a obtenu des colonies qui se développent plus abondamment sur agar-agar; elles restent élevées, convexes et produisent parfois des gaz dans la profondeur de la substance; au bout de plusieurs mois elles présentent une odeur rappelant l'ozoene et périssent en 3—4 mois.

Sur gélatine il croît des colonies dans la profondeur et des points à peine visibles à la surface; sur pomme de terre les colonies deviennent à la longue plus circonscrites, abondantes et d'un brun-foncé (IX).

Les cultures en plaques obtenues par ensemencements de la rate étaient formées, en outre, par quelques colonies opalescentes, petites, sphériques et un peu lobulées.

Ces colonies isolées dans la gélatine en tubes sont formées par des bacilles un peu plus gros que d'ordinaire, de 0.6μ . Elles présentent au bout de quelques mois, une odeur qui rappelle celle du vieux fromage. La colonie de la surface est plus arrondie, bien limitée, élevée et transparente; la strie est formée par des globules plus gros, bruns et confluent. Il n'y a pas formation de cristaux mais il se produit parfois dans la profondeur des bulles de gaz.

La culture sur pomme de terre est plus circonscrite, un peu plus élevée que la culture typique (X).

V^{ème} cas. Marchand, âgé de 20 ans, succombe au quatorzième jour de la maladie. A l'autopsie je trouve de l'hyperémie et de l'œdème chronique avec ecchymoses des poumons; le lobe inférieur du poumon droit est hépatisé, rouge gris, très fragile et succulent.

Les ganglions mésentériques sont tuméfiés, de consistance médullaire, ou ramollis, d'un gris-rougeâtre.

Les plaques de Peyer et bon nombre de follicules clos sont couverts de séquestres friables, adhérents, d'un brun-jaunâtre, tandis que les ulcérations sous-jacentes présentent encore une infiltration médullaire.

De nombreuses bactéries ont été trouvées dans la rate et le foie.

A côté de bacilles identiques trouvés dans certains vaisseaux et alvéoles des endroits hépatisés du poumon j'ai observé dans les alvéoles de nombreuses pneumo-bactéries de Pasteur-Fränkel.

Les cultures de la rate ont donné une bactérie atypique qui se distingue peu de la typique.

Ce qui frappe dans les cultures sur agar-agar, c'est le liquide de condensation d'un trouble laiteux. Les colonies restent même après des mois proéminentes, isolées et deviennent tout à fait transparentes, non métalliques. Il s'y développent de longs cristaux.

Sur pomme de terre chaque colonie est plus distincte que d'habitude

et se présente sous forme de petites gouttelettes transparentes. Plus tard elles ressemblent beaucoup aux cultures typiques.

Sur gélatine se font remarquer l'éclat et la tendance de la culture à s'étendre en surface. Sur tous les milieux nutritifs les bacilles sont un peu plus gros 0.5—0.6 μ . Dans les transplantations les bacilles se rapetissent (0.4 μ). L'abnornité des bacilles s'accroît dans les cultures de plusieurs mois. Les cultures sur agar-agar deviennent plus diffuses, plus épaisses, plus uniformes; les cultures sur gélatine s'étendent à peu près jusqu'à la périphérie de la substance nutritive, elles ont des bords diffus et sont complètement lisses. Immédiatement au dessous d'elles apparaissent de grosses touffes de cristaux blancs.

Dans la profondeur les colonies se présentent sous forme de gros globes bruns (XI).

J'ai obtenu des cultures typiques des ganglions mésentériques. Elles tuaient les lapins et les souris en un ou deux jours. Les mêmes bactéries typiques se retrouvaient dans leurs organes internes.

Outre les cultures typiques j'ai cultivé du foie d'autres bactéries semblables; mais qui, au bout d'à peu près 8 jours, croissent en abondance sur agar-agar et forment sur pomme de terre des cultures abondantes, transparentes, brunes comme le café, comparables aux cultures de morve (XII).

Des cultures typiques se sont développées des reins et des poumons aussi.

VI^{ème} cas. Un palefrenier, âgé de 18 ans, succombe au quatorzième jour de la maladie avec des symptômes de péritonite par perforation.

Les poumons sont hyperémiés et en outre l'œdème des bords inférieurs va jusqu'à l'atélectasie. Les lobules pulmonaires sont augmentés de volume, cassants, infiltrés d'un liquide sanguinolent, trouble, dans l'étendue de quelques centimètres.

Légère intumescence aiguë de la rate. Le foie et les reins sont pâles et flasques. La muqueuse intestinale est brunâtre, oedématiée, injectée.

Les plaques de Peyer, tuméfiées, molles, mamelonnées, entourées de substance médullaire, présentent des ulcérations arrondies, qui sont en partie recouvertes de séquestres et en partie cratériformes.

J'ai cultivé des foyers hypostatiques des poumons outre la bactérie lancéolée de Pasteur-Fränkel une autre bactérie ressemblant beaucoup au bacille typhique.

Ses colonies sur agar-agar sont très abondantes et, même au bout de trois mois, elles présentent une surface proéminente, convexe, d'un éclat métallique.

Une souris inoculée avec cette culture succombe au bout de 10 jours et de ses organes se développent des cultures atypiques plus déliées, plus transparentes que d'habitude, un peu mamelonnées sans formation de cristaux (Fig. III, XIII).

Les cultures sur agar-agar sont abnormes au point qu'au lieu de colonies rondes il se développent le long de la piqûre des bandes qui restent blanchâtres et luisantes et répandent une odeur plus aromatique.

Les cultures sur pomme de terre sont dès le commencement à peine

visibles, brunâtres; mais après des semaines elles deviennent plus abondantes que les cultures typhiques et répandent une odeur prononcée de sperme. Les cultures sur gélatine sont finement dentelées. Les souris inoculées sous la peau et les lapins inoculés dans le péritoine avec ces cultures succombent au bout de peu de jours. Les cultures conservent cette propriété même après plusieurs mois.

J'ai obtenu une intéressante culture atypique des ganglions mésentériques dans des cristallisoirs doubles.

La culture de 1 m.m. de largeur, opaline, brunâtre, transparente, finement granulée, proéminente au centre, rappelle tout à fait une culture typique. Sur agar-agar la culture a moins l'aspect de plaques isolées que de bandes assez larges, le liquide du fond est un peu trouble; néanmoins la culture rappelle la culture typique. Après des mois elle devient plus abondante, plus proéminente, à bords finement déchiquetés, plus luisante et moins métallique.

La culture sur gélatine est typique au commencement mais plus tard elle devient plus abondante, un peu plus jaunâtre, à bords un peu proéminents. La formation de cristaux commence déjà au bout de huit jours environ et s'étend graduellement dans toute la profondeur de la piqure. (Fig. IV, XIV).

Sur pomme de terre la culture est parfois à peine plus riche que la culture typique, mais d'autres fois elle est décidément plus proéminente et quelque peu granuleuse. Les pommes de terre brunissent d'avantage qu'avec la culture typique.

VII^{ème} cas. Un garçon, âgé de 13 ans, est mort le douzième jour de la maladie aux suites d'une perforation intestinale.

J'ai constaté de l'hyperémie des poumons, intumescence aiguë de la rate, tuméfaction des plaques de Peyer en voie de réparation avec plusieurs petites ulcérations à bords déliés, décollés, dont le fond mince présentait une perforation. L'examen microscopique de l'organe est resté négatif quant à la présence de microorganismes. Dans les cristallisoirs doubles ensemencés avec les ganglions mésentériques il s'est développé de petites plaques semblables aux colonies typhiques; mais qui s'en distinguent à la longue sur agar-agar par leur dimension médiocre, par leur isolement, par leur éclat prononcé et par leur transparence parfaite et leur odeur rappelant les cultures de choléra. Sur pomme de terre il se forme une couche mince brunâtre mais qui grossit jusqu'à former des plaques d'un m.m. de largeur. Les pommes de terre brunissent avec le temps. Sur gélatine la culture s'étend rapidement sous forme d'une mince pellicule présentant un léger éclat graisseux. Dans la profondeur les colonies dépassent la grosseur d'un grain d'oeillette (XII).

D'autres petites colonies, moins transparentes, opalines se développent à la manière du bacille typhique.

Les cultures sur agar-agar s'étendent d'avantage, restent très transparentes et humides.

Sur pomme de terre les cultures présentent des colonies plus abondantes et plus grandes et au fond il se dépose un liquide trouble d'apparence laiteuse. D'autres colonies de la grosseur d'une lentille un peu plus opaques, quoique semblables aux cultures typhiques, présentent toutefois des différences en

ce que les cultures sur gélatine sont plus proéminentes, un peu gélatineuses, à bords arrondis et entourées d'une zone proéminente, diffuse, blanchâtre.

Dans la profondeur la culture est beaucoup plus riche que dans les cultures typiques. Les cultures sur agar-agar sont plus transparentes et luisantes; elles commencent par la formation de gouttelettes plus transparentes, plus proéminentes, confluentes et de leur confluence résultera une couche riche et transparente caractéristique.

Les cultures sur gélatine seront plus atypiques après des mois: à la surface les colonies sont plus épaisses, jaunâtres, pourvues d'un bourrelet à la périphérie, tandis que dans la profondeur elles apparaissent franchement brunes et le long des colonies il existe des cristaux qui se distinguent d'une façon évidente des cristaux des cultures typiques. Ils ne sont pas touffus, ramifiés comme ceux-ci mais par contre opaques, cunéiformes, blancs, luisants, beaucoup plus petits et s'étendent dans toute la profondeur de la piqure. (Fig. V, XVII). Les cultures directes de la rate ont donné un bacille qui se comporte sensiblement de la même manière que le bacille typique. Les cultures sur pomme de terre sont peut-être un peu plus riches, dans le bouillon le sédiment est un peu trouble et les bacilles se colorent d'une manière plus intense. Sur gélatine il se développent au commencement des cultures tout à fait caractéristiques mais plus tard elles deviennent plus épaisses, jaunâtres, à contour rond diffus et dans la profondeur elles dépassent la grosseur d'un grain d'oeillette et sont franchement brunes. Les cristaux se développent non pas le long de la piqure mais à la surface et loin de la piqure. Par transplantations on obtient des cultures identiques mais qui au commencement se comportent tout à fait à la façon des cultures typiques. (Fig. VI, variété XIII). J'ai trouvé des bacilles en tout semblables, peut être identiques dans l'eau de la Dambovitza à sa sortie de Bucarest.

VIII^{ème} cas. J'ai obtenu des organes parenchymateux des cultures typiques tandis que les cultures des ganglions mésentériques peuvent sur pomme de terre facilement être reconnues comme atypiques si on tient le tube incliné. C'est alors seulement qu'on peut distinguer les cultures isolées, dépassant la grosseur d'une lentille dans ce cas, plates, blanchâtres, et finement déchiquetées à la périphérie, proéminentes et d'un brun café au centre.

Mais il résulte de la confluence des colonies une couche d'un brun plus clair, luisante, un peu plus épaisse que dans les cultures typiques.

Après des semaines on y reconnaît aussi un surface un peu granuleuse et plus mate que celle des cultures typiques. Elles répandent une odeur de sperme.

Sur agar-agar la culture se distingue aussi en ce qu'apparaît le long de la piqure une bande sensiblement uniforme d'un éclat blanchâtre (XIX). Les bacilles ont des mouvements lents et développent peu d'acide.

IX^{ème} cas. Un colporteur, âgé de 17 ans, succombe au seizième jour de la maladie après avoir fait un érysipèle de la moitié gauche de la face (auprès du malade se trouvait un érysipélateux). J'ai trouvé de l'oedème trouble de la paupière gauche, de la glotte et des parties molles voisines. Le lobe inférieur du poumon droit est condensé, hypérémique, succulent, les petites

bronches contiennent des bouchons de mucus. Intumescence aigue considérable de la rate. Le foie augmenté de volume d'un brun pâle.

Les ganglions mésentériques tuméfiés, d'un rouge-gris, pulpeux. Les plaques de Peyer d'une consistance médullaire d'un rouge-gris pâle ou blanchâtre présentent des endroits nécrosés, durs, jaunes. J'ai obtenu des bacilles typiques de la rate et du foie et un streptocoque (pyogène ?) du foie et du tissu œdématisé du cou. Une souris inoculée dans le péritoine avec 0.3 gr. de matériel infectant a succombé au bout de 10 heures. Dans ses organes internes j'ai trouvé des bacilles typiques, transparentes, et répandant une odeur intense qui rappelle l'odeur des cultures de choléra. Les bacilles sont plus gros que les typiques (0.8 gross). La culture sur pomme de terre devient aussi avec le temps plus abondante que les cultures typiques. Le bouillon se trouble à peine, et dépose un petit peu de sédiment floconneux.

Comme le microorganisme isolé des organes de la souris ne provient pas vraisemblablement du cadavre typhique, ce serait le premier cas, où je n'eusse réussi à isoler, à côté du bacille typique, d'autres bactéries sensiblement semblables.

Le bacille isolé des organes de la souris représente un second microorganisme qui n'est pas originaire du cadavre typique et qui à l'aide des signes communs se distingue à peine du bacille type.

X^{ème} cas. Je cite ce cas seulement à cause de la localisation spéciale du bacille typique. Il s'y agit d'un jeune homme chez lequel le procès a traîné et qui a succombé à la suite d'une parotidite phlegmoneuse intercurrente. A l'autopsie j'ai trouvé de l'œdème inflammatoire du cou et du médiastin. Les poumons hyperémiques, en partie œdématisés. La rate beaucoup augmentée de volume, d'un rouge brun, assez résistante. Des ulcérations typiques à base propre, pigmentée. Il existe des endroits atteints de nécrose, qui commençant au fond de l'ulcération s'étend jusqu'au péritoine. Les reins sont un peu augmentés de volume, la substance corticale est épaissie et d'un brun pâle.

Dans le tissu phlegmoneux du cou et du médiastin j'ai trouvé le staphylocoque doré et le streptocoque pyogène. Dans la partie splénisée du pumon une bactérie saprogène et un bacille semblable au bacille de la diphtérie, moins pathogène, ne croissant pas sur la gélatine. Les milieux de culture ensemencés de la rate, du foie, des ganglions mésentériques et des reins sont restés stériles, seulement des urines j'ai pu obtenir en culture pure un bacille correspondant au bacille typique.

XI^{ème} cas. Le 13 Octobre a succombé à la clinique du professeur Kalendaro un malade avec de la fièvre, de l'albuminurie et des symptômes peritonitiques et urémiques peu prononcés. A l'autopsie j'ai trouvé de l'œdème aigu des poumons, la rate fortement augmentée de volume, d'un brun foncé, assez consistante, les reins sont tuméfiés la capsule facilement détachable, la surface injectée sur un fond brun-pâle; la substance corticale épaissie avec un dessin grossier d'un brun pâle, fragile, succulente, les pyramides sont plus foncées d'un brun-rouge. Dans l'intestin j'ai trouvé des ulcérations arrondies jusqu'à 1 c.m. de largeur, à fond mince non infiltré et à bords fortement pigmentés, décollés, correspondant aux plaques de Peyer fortement pigmentées.

J'ai obtenu du foie, de la rate et des reins le streptocoque pyogène en culture

pure tandis que des parois intestinales j'ai cultivé un bacille qui ressemble sur plus d'un point au bacille typique; il s'en distingue néanmoins par sa manière de croître. Sur pomme de terre la culture est composée de colonies peu élevées qui varient en largeur jusqu'à atteindre 8 m.m. Il développe en outre des acides même plus que le bacille typique (12 0/0 environ. Petruschky) il ne donne pas la réaction de l'indol, il trouble fortement le bouillon et produit un sédiment abondant, blanchâtre, floconneux.

XII-ème cas. Le 15 Janvier 1889 succombe dans le service du prof. Petrini un ouvrier, âgé de 18 ans, dans le stade de réparation des ulcérations. En effet je trouve à l'autopsie des séquestres éliminés, la base des ulcères et les bords étaient néanmoins médullaires, fortement injectés et infiltrés d'un liquide trouble. Dans les poumons j'ai trouvé des infarctes d'un rouge foncé ou jaune au centre, mous.

J'ai obtenu du sang du cœur droit et des infarctes pulmonaires le staphylocoque doré en culture pure, tandis que les autres organes étaient stériles. Ce n'est que dans les ganglions mésentériques ramollis que j'ai trouvé un micro-organisme semblable au bacille typique; mais qui s'en distingue complètement par la demi-transparence et le proéminence des colonies sur agar-agar, ainsi que par la richesse, la transparence parfaite, la blancheur, et l'état mamelonné des cultures sur pomme de terre.

Tableau comparatif des principaux caractères du bacille typhique, de quelques unes de ses

PROVENANCE	GROSSEUR	FORME	MOBILITÉ	COLORABILITÉ	DISPOSITION	RÉACTION ACIDITÉ	BOUILLON et INDOL	Développement de gaz	ODEUR
Cas 1 I Plaques de la rate. (Le bacille type de nos cas). Pl. II Fig. II (7875).	0.4-0.5 μ . de largeur. Sur gélatine et sur pomme de terre souvent jusqu'à 0.6 μ . Dans les cultures plus anciennes des bâtonnets plus longs plus minces.	Courts, arrondis ou pointus; avec des extrémités non distinctes; avec une zone diffuse, étroite; souvent un peu plus gros et étranglés. Des filaments courts, courbes, pâles aux extrémités, un peu plus épaissis au milieu même dans les cultures récentes. Ils possèdent de nombreux flagella (10-20).	Très énergique, en pendule; serpentine pour les formes plus longues. Peu de mobilité dans les vieilles cultures. Mais sur la platine chauffante du microscopie la plupart des bâtonnets acquièrent des mouvements énergiques (surtout ceux cultivés en bouillon).	3. Non colorables d'après Gram. Les formes étranglées 4; les points chromatiques un peu plus rougâtres 0.4.	Parallèles en séries et en groupes. Distanciés par l'interposition d'une substance pâle.	2.1-2.4.	Trouble diffus. Très peu de sédiment blanchâtre. Point de réaction d'Indol.	Pas.	Légère de putréfaction.
Cas 1 II? Ganglions mésentériques. (6983).	0.4-0.5 μ . Sur agar-agar et au bout de 8 jours gonflés, vésiculeux 0.8-1 μ . Plus tard souvent plus déliés.	Bacilles courts arrondis, un peu plus rigides, gonflés au milieu ou étranglés. Extrémités diffuses ou vésicules terminales. De nombreux et longs cils	Énergique.	4. pour les formes vésiculeuses gonflées; 2 pour les bâtonnets. Ne se colorant pas d'après Gram.	Parallèles en séries et en groupes.	A peine rouge 1.5. Une seconde fois 2.	—	Pas.	Les vieilles cultures sentent le pain mouillé.
Cas 2 III Ganglions mésentériques. (7661).	0.4-0.5 μ . Sur gélatine 0.8 μ .	Bâtonnets très courts. Parfois des filaments, même dans les cultures récentes. Une des extrémités du bacille plus pâle.	Énergique.	Sur agar 2; sur gélatine 4; pas d'après Gram.	En groupes arrondies; distanciés.	2.8-3.2	Trouble léger, diffus; peu de précipité blanchâtre. Pas de réaction d'Indol.	Pas.	Légère de putréfaction.
Cas 2 IV (?) Rein (7643).	0.4-0.5 μ .	Bâtonnets très courts pourvus d'une zone limitante peu distincte, souvent avec des vacuoles peu apparentes ou des points chromatiques aux extrémités. On n'a pas observé de flagella.	Mobiles.	Coloration médiocre; ils dégénèrent vite et se transforment en masses granuleuses à peine colorées.	Parallèles formant des groupes.	—	Trouble diffus. Pas de réaction d'Indol.	Pas.	De putréfaction.

variétés naturelles et de certains bacilles rapprochés cultivés des organes des cadavres typiques.

CULTURE SUR GÉLATINE		CULTURE SUR AGAR-AGAR		CULTURE SUR POMME DE TERRE		GÉLATINE EN PLAQUES (et d'après Noeggerath)	PATHOGÉNÈSE
RÉCENTE (de 3-4 jours)	ANCIENNE (de plusieurs mois)	RÉCENTE	ANCIENNE	RÉCENTE	ANCIENNE		
Des plaques de la grosseur d'une lentille un peu proéminentes, bosselées, à bords tranchants, translucides à la surface. Des colonies pontiformes dans la profondeur, un peu plus grosses en bas. D'après <i>Holz</i> développement faible à la surface et dans les parties les plus profondes.	Colonies plates n'atteignant pas la limite de la substance, avec des dentelures irrégulières et grossières, translucides, blanchâtres. Des touffes de cristaux à peu près à 0.5 m.m. au dessous de la surface. Dans la profondeur des colonies à peine brunes.	Des colonies petites, à bords tranchants, lisses, plates, blanchâtres, translucides, luisantes. Le liquide du fond à peine trouble avec peu de sédiment jaunâtre.	Des plaques à bords tranchants, quelque peu métalliques, luisantes, minces, plates.	Des colonies tout à fait translucides, confluentes, à peine proéminentes au centre, constituant un enduit à peine visible.	Un enduit transparent brunâtre, lisse. La pomme de terre à peine brunie.	Au bout de 48 heures à la surface des colonies arrondies, quelque peu granuleuses, un peu opalines, petites, brunâtres, brillantes. La Gélatine d'après Noeggerath légèrement colorée à la surface en bleu-blanchâtre très transparent.	Une souris inoculée dans la cavité péritonéale avec 0.3 gr. d'émulsion d'une culture de trois jours, succombe au bout de 14 heures avec tuméfaction de la rate. Un lapin qui a reçu en même temps un gr. dans le courant circulatoire ne succomba qu'au bout de 2 mois et pour d'autres causes. Tous les lapins et les souris, inoculés dans la cavité péritonéale avec des cultures récentes de bacille type provenant des autres cas, succombaient au bout de 1-2 jours. Les transplantations en bouillon des viles cultures de 3-5 mois des différents cas, injectées dans la cavité péritonéale des lapins à la dose de 0.3-1 gr. tuaient les animaux au bout de 2-3 jour avec tuméfaction de la rate, diarrhée, et tuméfaction des plaques de Peyer.
Un enduit comme un voile à bords finement dentés, mince blanchâtre. Parfois arrondi, à bords tranchants très transparent. Dans la profondeur des points fins blanchâtres.	Croissance à peine visible à la surface, avec des limites indistinctes. Dans la profondeur des colonies brunes, plus grandes.	De petites colonies de plusieurs m.m. de largeur, arrondies, blanches brillantes.	De petites colonies, isolées, rondes, transparentes, quelque peu métalliques et proéminentes. Périissent au bout de 7 mois.	Des points isolés au commencement; confluentes et transparents plus tard.	Les pommes de terre sont brunies et couvertes d'un enduit pas tout à fait lisse, un peu plus proéminent, brillant, transparent.	—	—
A la surface de très petites colonies irrégulières, blanchâtres, luisantes, réticulées à la périphérie; des plaques isolées dans la profondeur; de gros points en bas. De même d'après <i>Holz</i> .	Colonies opaques finement dentées à la surface; grandes colonies brunes dans la profondeur; Gélatine fendillée.	Colonies de 2 m.m. de largeur, blanchâtres, plates, un peu opaques; précipité peu abondant.	Plaques arrondies, minces, avec l'apparence de graisse, d'un éclat métallique.	Colonies typiques au commencement, confluentes plus tard.	Un peu proéminente. La surface devient mate avec le temps.	Développement médiocre translucide. Après plusieurs jours, à la surface, des colonies plates, irrégulières, dentelées, transparentes, ondulées, un peu proéminentes au centre, larges de 2 m.m. D'après Noeggerath: Beau bleu-blanchâtre jusqu'au violet, même vue par transparence.	Un lapin inoculé dans la cavité péritonéale avec 0.3 grm. d'une vieille culture, sept mois après la mort du typhique, succomba au bout de 24 heures avec l'intumescence de la rate. Les plaques de Peyer d'un gris-rouge présentent une tuméfaction médullaire très prononcée.
Colonies petites à peine visibles, brillantes à la surface. Strie grise uniforme dans la profondeur.	Une colonie à la surface plate, proéminente, un peu gonflée à la périphérie. Gélatine fendillée.	Colonies irrégulières, larges jusqu'à 5 m.m. blanchâtres, brillantes, déprimées avec un point proéminent au centre.	Plate, d'un éclat métallique.	D'un éclat humide à la surface, avec des points transparents confluentes	—	—	—

PROVENANCE	GROSSEUR	FORME	MOBILITÉ	COLORABILITÉ	DISPOSITION	RÉACTION ACIDITÉ	BOUILLON et INDOL	Développement de gaz	ODEUR
Cas 2 VI Plaques des ganglions mésentériques. (7656).	0.6-0.7 μ . Sur toutes les substances.	Bactéries ovales avec des bâtonnets courts, souvent avec un renflement terminal vésiculeux ou plus fortement coloré. Des flagella difficiles à mettre en évidence; mais parfois appréciables sans le secours d'aucun mordant.	Mouvements énergiques.	Colorabilité médiocre; pas d'après Gram.	Parallèles, distancés.	Réaction à peine acide. Précipité abondant.	Trouble diffus, un tout petit peu de sédiment blanchâtre. Pas de réaction d'Indol.	Pas.	Légère de putréfaction.
Cas 3 VI-a Foie (9154)	0.7-0.8 μ . Sur toutes les substances. Dégénérés: des points irréguliers de 0.3 μ de largeur ou gonflés, vésiculeux.	Bactéries ovales avec zone pâle, qui dégénèrent vite et se transforment en bâtonnets; elles possèdent des flagella en voie de formation difficilement appréciables.	Mobiles.	Coloration pâle. Pas d'après Gram.	Elles forment une sorte de zoogloea.	Pas de réaction acide, précipité abondant.	Trouble jaunâtre diffus. Traces d'indol. Sédiment médiocre gris-jaunâtre.	Pas.	Forte de putréfaction
Cas 3 VIII Ganglions mésentériques (9146)	0.4-0.3 μ .	Formes ovales avec des extrémités diffuses, bacilles courts et filaments plus longs avec une zone pâle, diffuse. Souvent avec des globes chromatiques aux extrémités, parfois étranglées et plus gros.	Mobiles.	4.3, pas par la méthode de Gram.	Parallèles, avec une large et pâle substance intermédiaire.	—	A peine trouble, peu de précipité. Point d'Indol.	Pas.	Faible
Cas 3 VII Rate. (9820)	0.3-0.4 μ .	Formes courtes, parfois piriformes, souvent étranglées, amincies aux extrémités, parfois avec des points chromatiques ou à bords indistincts ¹⁾ .	Fortement mobiles.	2-4, pas par la méthode de Gram.	Parallèles, distancées.	3-4	Peu trouble, en bas un peu de précipité. Point d'Indol.	Pas.	Odeur faible de putréfaction.
Cas 4 IX Culture directe de la rate. (8165)	0.3-0.8 μ . Plus petits dans les cultures récentes. Dans les générations suivantes beaucoup plus gros que le bacille type.	Bacilles courts, souvent étranglés et avec des points chromatiques; parfois diffus pointus d'autres fois ovales.	Mobiles ²⁾ .	2-4, non par la méthode de Gram.	Parallèles, formant souvent une sorte de zoogloea; substance intermédiaire assez abondante; parfois de courtes chaînettes.	1.8. Une autre fois point d'acide.	Trouble et précipité médiocres. Point d'Indol.	Boules d'air dans la profondeur de l'agar-agar.	Un peu saprogène

¹⁾ Elles possèdent des cils très longs, habituellement en voie de développement, peu ondulés, souvent avec un point fortement coloré, mieux visible
²⁾ Ils possèdent de longs cils, déliés ondulés; plus distincts et en voie de développement chez les individus courts. Chez les individus plus longs ils

CULTURE SUR GÉLATINE		CULTURE SUR AGAR-AGAR		CULTURE SUR POMME DE TERRE		GÉLATINE EN PLAQUES (et d'après Noeggerath)	PATHOGÉNÈSE
RÉCENTE (de 3-4 jours)	ANCIENNE (de plusieurs mois)	RÉCENTE	ANCIENNE	RÉCENTE	ANCIENNE		
À la surface croissance à peine appréciable. Dans la profondeur des globes un peu plus grands, brunâtres. D'après <i>Holz</i> bon développement dans la profondeur.	Enduit étalé jusqu'aux bords de la substance, brillant, transparent. Pas de cristaux, pas de fêlures de la gélatine.	Plaques blanchâtres, translucides, déprimées au centre et avec un dépôt abondant blanchâtre.	—	Enduit brunâtre, transparent.	Un peu plus abondante que d'habitude.	Colonies arrondies, petites, avec un reflet brunâtre, finement granuleuses, limitées souvent par des prolongements floconneux composés de filaments déliés.	Une souris inoculée dans le péritoine, avec 0.3 c.c., de culture pure le huitième jour après la récoite sur le cadavre, succomba au bout de 12 heures avec une légère intumescence de la rate. Dans les organes internes on trouve les mêmes bacilles. Un lapin, inoculé dans la veine de l'oreille avec 1 gr. d'émulsion, succomba au bout de 16 heures. Au contraire, une injection intrapéritonéale avec 0.3 gr. d'émulsion d'une vieille culture n'occasiona chez le lapin aucun symptôme morbide d'attention. Le lapin succomba bien au bout de 48 jours avec tuméfaction de la rate, mais sans intumescence des plaques de Peyer. On trouvait encore des hémorragies dans les poumons et une légère pleurésie.
Colonies superficielles, plates, translucides, diffuses. Dans la profondeur développement abondant sous forme de strie épaisse, blanchâtre, granuleuse. D'après <i>Holz</i> bon développement à surface et dans la profondeur.	Culture superficielle transparente, diffuse.	Colonies proéminentes, d'un éclat de graisse un peu granuleuses.	—	Colonies un peu proéminentes, moins transparentes, blanchâtres, concourant par leur confluence à la formation d'un enduit un peu blanchâtre, humide. L'eau du fond un peu trouble.	—	Colonies petites, jaunâtres, translucides, à bords tranchants, granuleuses ou rayonnées au centre. A la surface des colonies larges jusqu'à 0.6 c.m. foncées au centre, brunâtres, proéminentes, ondulées à la périphérie, avec des dessins ondulés à la surface.	L'injection dans la cavité péritonéale de 0.3 gr. d'une vieille culture encore active ne provoque aucun symptôme morbide appréciable.
Stries à peine granuleuses dans la profondeur. Culture superficielle à peine visible.	Culture superficielle presque complètement transparente, finement dentelée. Dans la profondeur des colonies lenticulaires de la grosseur d'un grain d'oeillet. Point de cristaux.	Colonies assez grandes, blanchâtres, transparentes, plates, luisantes, plus blanches aux centres, transparentes à la périphérie. Eau de condensation trouble.	Colonies circonscrites, arrondies, confluentes, transparentes, quelque peu plus blanchâtres en bas.	Colonies brunâtres, translucides, lisses, convexes, luisantes. Liquides laiteux au fond.	Colonie riche bruno, translucide, lisse. La pomme de terre acquiert une coloration brune intense.	—	—
Plaque mince, circonscrite, difficilement visible. Dans la piqure des points confluent. Bon développement dans la profondeur d'après <i>Holz</i> .	A la surface petite colonie proéminente. Dans la profondeur des colonies abondantes blanches. Cristaux à la surface.	Petites plaques circonscrites, rondes, blanchâtres, luisantes, isolées.	—	Points à peine visibles, blanchâtres, se fondant bientôt en un enduit mince luisant.	La pomme de terre n'est pas brunie. Liquide à peine trouble au fond.	—	—
Très petite culture superficielle sous forme de plaque très mince, irrégulière, transparente. Bon développement dans la profondeur d'après <i>Holz</i> .	—	Agar glyceriné : Colonie abondante, proéminente, ronde, luisante, blanchâtre, translucide. Sédiment floconneux. Agar : Colonies moins abondantes.	Agar glyceriné : Culture superficielle métallique, d'un éclat peu gras-seux; sans glycérine : culture blanchâtre, lisse, saillante.	A peine visible, un peu blanchâtre, diffuse.	Plus proéminente, un peu mamelonnée.	Colonies superficielles, arrondies, d'un reflet jaunâtre, à peine pointillées au centre; luisantes. Sous forme de . . . dans la profondeur. Elles atteignent à la surface une largeur de 0.5 c.m. elles ont des bords irréguliers, et présentent des ondulations peu distinctes. D'après <i>Noeggerath</i> : Violet pâle; rouge violet au centre, translucide.	En injectant dans la cavité péritonéale d'un lapin 0.3 gr. d'une vieille culture, récemment transplantée en bouillon, on ne provoque aucun symptôme morbide appréciable.

dans les individus plus courts; parfois ils se colorent mal.
ne sont pas d'habitude en voie de développement. Rarement deux cils.

PROVENANCE	GROSSEUR	FORME	MOBILITÉ	COLORABILITÉ	DISPOSITION	RÉACTION ACIDITÉ	BOUILLON et INDOL	Développement de gaz	ODEUR
Cas 5 XI Culture directe de la rate (9313)	2-3 de longueur 0.5-0.6 μ de largeur.	Les extrémités des bâtonnets sont renflées, avec des grains chromatiques, ou des vésicules pâles.	Très mobiles.	3. Extrémités souvent pâles; pas par la méthode de Gram.	Parallèles, distancés.	2.5 (?) Point de développement d'acide dans le tube contrôle.	Trouble diffus; précipité assez dense, blanchâtre. Point d'Indol.	—	Légèrement saprogène
Cas 6 XIII Souris inoculée du poumon. Pl. II Fig. III (9680)	0.3 jusqu'à 0.4 μ .	Courts, arrondis souvent avec des grains chromatiques aux extrémités.	Très mobiles.	2. Pâle; pas par la méthode de Gram.	Parallèles, distancés, en groupes.	Ne produisant pas d'acide. Sédiment brun-rougeâtre.	Trouble diffus, médiocre. Peu de précipité blanc. Point d'Indol.	—	Légèrement saprogène
XIV Plaques des poumons. (9769)	0.4 jusqu'à 0.5 μ .	Très courts avec des vésicules aux extrémités, étranglés, avec zone large.	Lentement mobiles.	3. Non par la méthode de Gram.	?	8 (?) Trouble et décoloration.	D'un trouble jaunâtre. Sédiment un peu translucide blanchâtre; réaction appréciable d'indol.	—	Odeur intense de putréfaction.
Cas 4 X Plaques de la rate. (8185).	0.3 0.5-0.6 μ . courts	Bacilles rigides ou ovales, forme gonflées.	Mobiles.	2 jusqu'à 3; pas par la méthode de Gram.	Groupes denses,	5 jusqu'à 6.	Trouble blanc; sédiment assez abondant. Traces d'indol.	—	Légèrement saprogène.
Cas 7 XV Ganglions mésentériques. Bacille éloigné. (9662).	0.4 μ . courts	Bacilles égaux, parallèles, pourvus de zone pâle, à extrémités diffuses ou arrondies, souvent gonflés en forme de citron, pâles.	Probablement immobile.	2 jusqu'à 3; pas par la méthode de Gram. En gélatine 4.	Parallèles, en groupes.	6	Trouble; point d'Indol.	Dans la profondeur de la gélatine.	Odeur rappelant la culture de choléra.

CUTURE SUR GÉLATINE		CULTURE SUR AGAR-AGAR		CULTURE SUR POMME DE TERRE		GÉLATINE EN PLAQUES (et d'après Noeggerath)	PATHOGÉNÈSE
RÉCENTE (de 3-4 jours)	ANCIENNE (de plusieurs mois)	RÉCENTE	ANCIENNE	RÉCENTE	ANCIENNE		
Large culture superficielle, très mince, transparente. De gros grains blancs dans la profondeur. La culture est à peine appréciable à la surface, plus abondante dans la profondeur d'après <i>Holz</i> .	Colonie s'étalant jusqu'à la périphérie, complètement transparente, mince et dentelée, avec des cristaux superficiels. Des grains atteignant un diamètre d'un mil, dans la profondeur.	Colonie assez grande, circonscrite, proéminente, un peu convexe, blanche au centre, translucide à la périphérie. Le liquide du fond d'un trouble laiteux.	—	Petites gouttes proéminentes, arrondies, translucides, plus tard confluentes, un peu humides.	Enduit brunâtre, transparent, luisant, mince, un peu blanchâtre en bas.	Des colonies plus grandes à la surface, arrondies, plus proéminentes, finement grenues, ondulées, d'un reflet brunâtre. D'un gris violet, rouge violet dans la profondeur, d'un brun foncé vues par transparence d'après <i>Noeggerath</i> .	—
Colonie de 1/2 c.m. de largeur, irrégulière, circonscrite, un peu mamelonnée, blanche, à peine transparente. Strie blanchâtre; en bas colonies de la grosseur d'un grain d'oeillet. D'habitude point de cristaux. Développement abondant dans la profondeur d'après <i>Holz</i> .	Colonies isolées dans la périphérie, petites, de 1/2 c.m. de largeur, arrondies; d'autres plus petites, un peu grenues, confluant par une mince zone marginale, d'un éclat métallique. Colonies plus grosses en bas.	Bande proéminente, translucide, dentelée à la périphérie et une fine pellicule à la surface du liquide de condensation. Blanchâtre dans d'autres cultures, la plaque est plate, à bords tranchants.	—	Colonies convexes, brillantes, brunâtres, translucides confluant en un enduit brunâtre, brillant. Pomme de terre brunie en haut.	—	Petites colonies, brillantes, à peine brunâtres, légèrement pointillées, comba au bout de deux jours avec tuméfaction de la rate. Inoculée avec le fil de platine sous la peau elle succomba au bout de trois jours. Les organes procurèrent des cultures pures. Une souris succomba au bout de dix jours avec des hémorragies intestinales, de la diarrhée, et intumescence appréciable de la rate, tuméfaction des ganglions mésentériques et des plaques de Peyer, à la suite de l'infection intrapéritonéale.	
Petites colonies irrégulières, translucides. Points fins dans la profondeur. D'après <i>Holz</i> : développement insignifiant à la surface, abondant dans la profondeur.	Culture superficielle épaisse, jaunâtre au centre. D'ici commencement de cristaux qui s'étend jusqu'au fond.	Bande uniforme, translucide, un peu jaunâtre en bas. Sédiment peu abondant.	—	Points assez proéminents, qui confluent complètement à fin de former un enduit un peu proéminent, et finement grenu, translucide, brunâtre.	—	Colonies proéminentes au centre, finement pointillées, plates, opalines, irrégulières, d'un reflet brunâtre. Largues de 0.6 c.m. à la surface, ondulées et avec de longues dentelures.	0.3 grm. d'une vieille culture, fraîchement transplantée en bouillon, amena la mort d'un lapin au bout de cinq jours avec intumescence de la rate, diarrhée, tuméfaction considérable des plaques de Peyer et des ganglions mésentériques.
Colonies irrégulières, blanchâtres, translucides, plus grosses et brunâtres en bas. D'après <i>Holz</i> : Pomme de terre et gélatine: Colonies proéminentes, arrondies, translucides. Développement plus abondant à la surface, avec des prolongements radiés ci et là dans la profondeur.	—	—	—	Colonies un peu proéminentes, confluant en une couche un peu épaisse, brillante, translucide.	—	Colonies à centre un peu proéminent, un peu lobulées, ou chagrinées, irrégulières, petites, opalescentes. La gélatine d'après <i>Voeggerath</i> prend une couleur bleu indigo foncé, translucide.	Un lapin infecté par voie péritonéale, cinq mois après la récolte sur le cadavre, avec 1/2 gr. d'une culture fraîche en bouillon, succomba au bout de 40 heures avec tuméfaction des plaques de Peyer et des ganglions mésentériques.
Culture superficielle étalée d'une manière diffuse, très translucide. Développement très prononcé, plus abondant dans la profondeur. D'après <i>Holz</i> : Colonies plates, circonscrites à la surface; grosses colonies, isolées dans la profondeur.	Crevassée; d'autres fois unie.	Petites cultures superficielles plates, translucides. Peu de sédiments.	Odeur plus prononcée de culture de choléra.	Colonies translucides, un peu proéminentes, humides, confluentes.	Enduit un peu plus abondant, uni, brillant. La pomme de terre devient d'un brun intense.	Petites colonies rondes, à centre proéminent, avec un pointillé fin, brunâtres, translucides.	—

PROVENANCE	GROSEUR	FORME	MOBILITÉ	COLORABILITÉ	DISPOSITION	RÉACTION ACIDITÉ	BOUILLON et INDOL	Développement de gaz	ODEUR
XVI Ganglions mé- sentériques. (9666).	0.3 jusqu'à 0.4 μ courts, sur gé- latine jusqu'à 0.5 μ .	Souvent comme retranchés aux ex- trémités, se termi- nant souvent par des vacuoles ou d'une manière dif- fuse; sur pomme de terre les extré- mités sont parfois minces avec des grains chromati- ques. Avec zone.	Lentement mobiles.	2 jusqu'à 3 sur gélatine; pas par la méthode de Gram.	Parallèles, en group.s.	6 beaucoup de précipité. Réduction médiocre.	Peu trouble. Précipité peu abon- dant.	—	Odeur fai- ble d'o- zoene.
XVIII Rate. Eau de Dambovitza. Pl. II. Fig. VI. (9590).	0.4 μ . courts. S r pomme de terre des filaments.	Limites arrondies ou diffuses; avec zone; souvent un peu courbes, homogè- nes. Plusieurs cils, d'ordinaire aux ex- trémités, difficiles à mettre en évidence	Très mobiles.	2 jusqu'à 3; pas par la méthode de Gram.	Parallèles, distanciés, en groupes.	—	Légèrement troublé; précipité blanchâtre peu abon- dant. Pas d'indol.	—	Sapro- gène, rap- pelant l'odeur du pain mouillé.
Cas 8 XIX Souris inoculée du poumon. (9891).	0.4 μ . Bâtonnets courts.	Arrondis. avec zone.	Peu mobiles.	3. pas par la mé- thode de Gram.	Parallèles, en groupes.	1 jusqu'à 15. Beaucoup de précipité un peu pâle, de- venant plus foncé après agitation.	Peu trouble. Traces d'indol; peu de sédiment blanc, épais.	—	Odeur de sperme.

CULTURE SUR GÉLATINE		CULTURE SUR AGAR-AGAR		CULTURE SUR POMME DE TERRE		GÉLATINE EN PLAQUES (et d'après Noeggerath)	PATHOGÉNÈSE
RÉCENTE (de 3-4 jours)	ANCIENNE (de plusieurs mois)	RÉCENTE	ANCIENNE	RÉCENTE	ANCIENNE		
Petites cultures circonscrites, translucides, finement pointillées à la surface; strie plus brune dans la profondeur, à surface souvent lobulée. D'après <i>Holz</i>: Culture superficielle irrégulière; colonies isolées, médiocres dans la profondeur.	A la surface culture large, jaunâtre, un peu opaque. De gros grains bruns dans la piqure; De petits cristaux épais, cunéiformes le long de la piqure jusqu'au fond.	Petites colonies; un peu plus proéminentes, translucides, avec la tendance à envahir toute la surface; Précipité peu abondant en bas.	?	Enduit un peu plus épais, brillant, translucide; La pomme de terre est brune. Le liquide du fond trouble.	—	Colonies plus grandes, de la grosseur d'une lentille; à surface un peu grenue, un peu lobulées; à centre proéminent, à contours arrondis, peu translucides, brunes, avec des radiations nombreuses, ondulées à la périphérie. En gélatine d'après <i>Noeggerath</i>: Colonies plates, pâles, bleuâtres, ou bleuâtres, d'un reflet grisâtre. Au centre et dans la profondeur des colonies franchement rouges.	0.3 gr. d'émulsion d'une vieille culture fraîchement transplantée en bouillon, administrée par voie péritonéale n'a mené chez le lapin aucun symptôme digne de remarque.
Petites colonies irrégulières, brillantes, blanchâtres à la surface; des points blanchâtres dans la profondeur. D'après <i>Holz</i>: Développement médiocre dans la profondeur.	Colonies de 0.5 m.m. de largeur, à centre un peu proéminent, convexes, arrondies, à bords tranchants, immédiatement au-dessous desquelles il existe une grosse touffe de cristaux; dans la profondeur des grains jusqu'à 2 m.m. de diamètre franchement bruns.	Colonies arrondies, un peu proéminentes, blanchâtres, convexes, translucides avec un peu de précipité blanc floconneux.	Culture superficielle, unie métallique, d'un éclat un peu gras, très translucide, formant souvent un lacs, sentant le pain mouillé.	Petites colonies, à centre un peu proéminent, blanchâtres, entourées d'une mince zone transparente, confluentes.	Mince enduit, diffus, à peine visible. La pomme de terre un peu brunie.	Petites colonies, arrondies, jaunâtres, très translucides. Elles atteignent 0.4 c.m. de largeur à la surface, très irrégulières, à ondulations amples. Plaques pourvues de dentelures, très transparentes, avec un dessin indistinct, ondulé, avec un pointillé fin.	Un lapin inoculé avec un culture fraîche en bouillon, quatre mois après la récolte, succomba avec intumescence médiocre de la rate, des ganglions mésentériques des plaques de Peyer et avec de la diarrhée.
Développement plus diffus et lucide à la surface, abondant dans la profondeur. D'après <i>Holz</i>: Développement médiocre à la surface, très riche dans la profondeur.	—	Bande assez uniforme, blanche, translucide, restant blanche mais pas métallique, translucide, claire à la périphérie.	—	Colonies atteignant la grosseur d'une lentille, à centre un peu proéminent, de couleur café, claires à la périphérie, brillantes, continuant bientôt.	Enduit un peu plus abondant, un peu mamelonné, brunâtre, translucide. Odeur franche de sperme.	Colonies rondes atteignant la grosseur d'une lentille, très foncées, grossièrement grenues. Très proéminentes, à limites arrondies, avec un dessin radié et ondulé atteignant une largeur de 0.5 c.m. à la surface. D'après <i>Noeggerath</i>: Neutral-violet à la surface; violet foncé dans la profondeur.	Un lapin, infecté avec un culture fraîche, quatre mois après la récolte (0.50 gr. dans la cavité péritonéale) succomba le jour suivant avec tuméfaction médiocre de la rate et de l'hyperhémie des intestins. Les cultures obtenues des organes ressemblent à celles du bacille capsulé de Friedländer.

CONCLUSIONS

Le but principal de cette étude comparative a été tout d'abord d'envisager les bactéries, qui se comportent vis à-vis des réactions les plus usitées de la même manière que le bacille typhique, afin que la mise en évidence de caractères, jusqu'à présent peu ou point connus, nous conduisent à les en distinguer.

Il est en même temps à remarquer le fait caractéristique, que ce sont spécialement les organes internes des cadavres typhiques, qui procurent de telles variétés.

Quoique je n'eusse dans aucun cas surpris la transformation d'une des variétés en forme typique, j'ai toutefois pu observer chez quelques unes la tendance à la disparition des signes distinctifs.

Chez d'autres, au contraire, ces caractères s'accroissent de plus en plus.

Trois de ces variétés ou des bactéries très proches ont été trouvées aussi en dehors du cadavre typhique ; tandis que le bacille type, qui peut être trouvé dans tous les cas récents de fièvre typhoïde à côté des variétés, ne se rencontre que dans cette maladie.

L'avantage de cette recherche consiste, paraît-il, en ce qu'elle nous prévient dans le diagnostic de la fièvre typhoïde.

Il ne suffit pas de constater l'identité d'un microorganisme habitant le milieu extérieur à un autre bacille cultivé d'un cadavre typhique pour le considérer comme bacille de la fièvre typhoïde ; et c'est spécialement quand il s'agit de tels bacilles de l'eau, des déjections qu'il faut tirer parti, pour le diagnostic, des signes distinctifs, que nous venons de tracer.

Je ne saurais assez accentuer, que les signes distinctifs, que je viens d'établir, ne peuvent pas être considérés comme absolus ; il peut bien arriver par exemple, que le bacille typique même ne produise pas de cristaux sur certains milieux nutritifs, ou que la culture soit plus brune qu'à l'ordinaire, ou que l'éclat métallique caractéristique de la culture sur agar-agar manque parfois, ou qu'on observe des formes plus grandes etc. Mais par un parallélisme et des recherches comparatives on pourra toujours surprendre la tendance des cultures atypiques à diverger dans un sens donné et la totalité de ces divergences nous permettra d'en reconnaître la variété.

De telles recherches précises devront être entreprises pour le contrôle de toutes les affirmations qu'on a faites jusqu'à ce jour, relatif à l'examen des eaux.

On se trouve naturellement conduit à se demander, que signifie la présence de bactéries atypiques ou mieux de bactéries très proches du bacille typique en même temps, dans le cadavre typhique et dans l'eau ? Sont-elles en état de produire la fièvre typhoïde, ou non ?

D'une manière générale on doit répondre négativement à cette question, parce que dans tous les cas récents on trouve à côté des bacilles atypiques aussi le bacille typique et que d'un autre côté les bacilles atypiques sont différents.

Que l'un ou l'autre de ces bacilles puisse ou non acquérir l'action spécifique, on ne peut décider jusqu'à ce jour ; mais il paraît bien probable, que ces bacilles, dont la puissance pathogène sur les petits animaux est, à peu d'exception près, la même, tout aussi inconstante et liée à des doses aussi massives que celle du bacille type, jouent un rôle quelconque dans le processus typhique,

quelle que soit d'ailleurs la manière dont ils y parviennent. De même que pour le bacille type, la virulence des bacilles atypiques est plus énergique dans les cultures fraîches que dans les vieilles cultures, ici comme là on peut ne trouver aucun bacille dans les organes des animaux infectés ou bien retrouver les bacilles inoculés.

Je dois tirer l'attention sur le fait singulier, que si l'on trouve dans un organe des bacilles typiques et des bacilles atypiques, la souris inoculée avec le suc de l'organe succombe sous l'influence de ces derniers. Les bacilles atypiques appartiennent sans doute au même groupe, ont les mêmes conditions d'existence, vivent dans les mêmes endroits que les bacilles typiques virulents, qu'ils accompagnent jusque dans la profondeur de l'organisme.

C'est possible, qu'il secondent les bacilles typiques dans leur action destructive; et je suis porté à croire, que les grandes masses de bactéries, qu'on rencontre dans les organes internes des cadavres frais, doivent avoir eu une influence nuisible sur l'organisme. Comme les bacilles atypiques ressemblent ordinairement beaucoup aux bacilles typiques et comme d'autre part les individus typiques sont très variables, c'est à peine si on réussit à reconnaître les premiers, comme tels, dans la profondeur des organes.

Qu'il me soit seulement permis de rappeler la différence qu'affectent dans les cultures le bacille provenant de l'institut hygiénique de Berlin, qui végète depuis bien longtemps sur des milieux artificiels et notre bacille récemment récolté sur le cadavre. 1 grm. d'émulsion du bacille berlinois ne tue pas d'habitude la souris, même après injection péritonéale; tandis que nos cultures fraîches sont pathogènes, ce qui a été d'ailleurs démontré aussi par les expériences de Chantemesse et Vidal, faites de même avec des cultures fraîches.

Les souris, inoculées en même temps avec la culture berlinoise et la nôtre, succombent, et contiennent à côté de notre bacille type le bacille berlinois, qui impose pour une variété du bacille virulent d'ici.

Le bacille berlinois se comporte bien comme certaines variétés obtenues ici; mais celles-ci se distinguent plus du bacille type trouvé ici que de celui de Berlin.

Cela s'explique par ce que les premières ne proviennent pas du bacille type, mais en représentent les variétés naturelles; ou par ce qu'elles ont longtemps végété comme des saprophytes.

Nous pouvons invoquer aussi l'opinion de Flügge relative à l'affaiblissement de l'organisme, grâce auquel, des individus capables de s'adapter à des conditions de vie déterminées, peuvent, par une sorte de sélection, engendrer des variétés. S'il survient des conditions favorables, le pouvoir virulent d'une de ces variétés peut s'exagérer et amener la fièvre typhoïde. Certains bacilles de ce groupe diffèrent essentiellement du bacille type et c'est pourquoi ils sont désignés comme des variétés éloignées. J'ai essayé toutefois, de démontrer, qu'il existe une chaîne de transition entre le bacille typique et le bacille saprogène commun, quoiqu'ils ne soient pas tout à fait identiques, et cela en opposition avec ceux qui croient, que c'est seulement le *bacillus coli communis* qui se retrouve à côté du bacille typique. Et d'ailleurs ni le *coli communis* n'est pas absolument caractéristique, on trouve au contraire chez lui aussi plusieurs variétés naturelles.

APPENDICE

Dans cette étude comparative sur les variétés du bacille de la fièvre typhoïde ¹⁾ j'ai démontré qu'on trouve souvent dans les cadavres typhiques à côté du bacille typhique d'autres microorganismes très rapprochés.

Mon intention était de décrire minutieusement toute une série de tels bacilles en égard au diagnostic du bacille typhique, car bon nombre des bacilles trouvés peuvent facilement être confondus avec le bacille de la fièvre typhoïde.

Ce travail a donné lieu à des malentendus. Ainsi, quoique j'eusse désigné ces bacilles comme des variétés naturelles du bacille typhique, on a cru que je voulais entendre par là, qu'ils pouvaient se transformer en bacille typhique ou en dériver.

En réalité j'ai nié d'une manière formelle une telle possibilité. „Variété naturelle“ désigne, d'après moi, que ces bacilles sont très proches du bacille typhique, qu'ils forment bien avec lui un groupe avec certains caractères communs pouvant se transformer jusqu'à un certain point ; mais sans aller jusqu'à détruire l'individualité de chaque variété.

Cette dénomination est d'autant plus justifiée que d'ordinaire la plupart des caractères différentiels entre ces bacilles et le bacille typhique sont laissés de côté.

Karlinski ²⁾ croit que j'ai cultivé les variétés seulement sur différentes sortes de pomme de terre et différemment préparées, sans avoir fait des recherches parallèles.

Mais précisément l'étude minutieuse, répétée et comparative, de chaque forme à l'aide „de cultures parallèles à celles du bacille typique et de cultures originelles de Berlin“ me dispense de répondre à cette objection. (Assurément M. Karlinski n'avait pas lu mon travail; car il ne se serait pas permis de supposer de ma part une telle négligence des règles les plus élémentaires de bactériologie, en dépit de mes nombreuses pièces à l'appui).

Les bacilles décrits par moi pourraient à la rigueur tout aussi bien être désignés sous la dénomination de „bacilles très rapprochés“ que sous celle de „variétés naturelles“ du bacille typhique. C'est à peine s'il existe une différence entre les deux.

Je crois toutefois devoir employer la dernière dénomination et spécialement dans mon cas particulier, puisque nous sommes réduits à grouper des formes si rapprochées et qu'il n'y a pas un autre groupe de microorganismes, dont les formes présentent de si proches parentés que celles décrites par moi.

C'aurait été une erreur si j'avais eu affaire à des variétés artificielles ou pouvant se transformer l'une en l'autre et c'est justement sur quoi repose les objections apportées à mon travail. Pour ma part je pense tout le contraire.

Une autre objection consiste en ce que je n'avais fait aucune mention sur le

¹⁾ Zeitschrift für Hygiene, November 1891.

²⁾ Centralblatt für Bacteriologie. IX, 1890, 13.

temps écoulé entre la mort et l'autopsie des cadavres. Mais cela n'avait aucune importance pour la question, qui me préoccupait tout spécialement.

Il s'agissait de trouver d'ans l'eau, dans les déjections, dans les cadavres typhiques ainsi que dans d'autres cadavres, des bacilles rapprochés du bacille typhique. Dans bien des cas l'autopsie a été faite 24 h. après la mort. Mais quand on pense qu'en France et en Autriche l'autopsie n'est pas permise dans les 24 h. qui suivent la mort, on conçoit que cette coutume doive avoir aussi chez nous une grande importance, même si on suppose que les bacilles ont pénétré dans le cadavre après la mort (ce qui n'est pas la règle ainsi que m'ont démontré mes nombreuses recherches, que je pense publier sous peu).

Quant à la signification des variétés, j'avais dit que c'est possible qu'elles aident en quelque sorte le bacille typhique dans son action destructive ; mais j'ai ajouté en même temps n'avoir en vue que les bacilles récoltés des cadavres frais (peu de temps après la mort).

Je n'ai pas discuté la valeur pathologique des bacilles pour le simple motif que je n'avais pas l'intention d'établir le rôle des variétés dans le procès typhique. Pour le même motif, personne ne peut me reprocher d'avoir compris dans mes recherches des cas d'associations bactériennes (il aurait été difficile de n'en pas rencontrer dans une longue série de recherches) et de péritonite par perforation.

M. Gaffky ¹⁾ pense qu'on ne peut pas exclure la possibilité d'une pénétration secondaire des variétés. Sûrement, non. Je suis du même avis. Je crois aussi, qu'elles ne pénètrent dans l'organisme que d'une manière secondaire, à la suite d'une perte de substance. Pour ma part je pense revenir sous peu sur la localisation spéciale, sur les associations, ainsi que sur la signification du bacille de la fièvre typhoïde dans le cours de la maladie ; mais pour le moment je crois que M. Gaffky s'est trop pressé, quand il affirme qu'à peine s'il peut y avoir question d'une valeur pathogène des bacilles, ressemblant au bacille de la fièvre typhoïde.

Et plus loin ce très honoré investigateur affirme : „Entre tous ces détails, l'assertion que les cadavres typhiques renferment aussi d'autres micro-organismes semblables, constitue la seule base réelle dans la manière de comprendre la variabilité des bacilles de la fièvre typhoïde“.

Assurément j'ai été mal compris par M. Gaffky. La base dans la manière de comprendre la variabilité du bacille typhique est fournie non pas par la découverte de „variétés naturelles“ mais bien par les variations, que souffre le bacille typhique cultivé pendant des années sur des milieux artificiels ; il engendre de cette manière une sorte de variété artificielle du bacille typhique.

Quant aux bacilles trouvés par moi, ils peuvent être considérés comme des variétés naturelles du bacille de la fièvre typhoïde, en se basant sur leur grande ressemblance et sur la possibilité pour certaines de leurs propriétés de se transformer en caractères du bacille typhique.

Quant à une communauté d'origine possible des variétés, elle doit être comprise dans le sens Darwinien du développement des espèces.

¹⁾ Hygienische Rundschau 1891 No. 12.

Ainsi, je pense que les malentendus, occasionnés en partie par ma manière d'écrire, ont été elucidés, et que les bacilles désignés par moi comme très rapprochés ou comme des variétés naturelles du bacille typhique, ainsi qu'il ressort de leur description, trouveront leur appréciation.

Germano et G. Maurea (Ziegler-Beiträge 1893 XII, 3) ont répété ces recherches publiées dans Zeitschrift f. Hygiene, sur les bacilles ressemblant au bacille typhique et leurs conclusions sont assez d'accord avec les miennes. Cependant ces auteurs ont cru devoir insister sur certaines différences entre leurs examens et les miens. Aussi ont-ils trouvé que le bacille typhique ne se colore pas par la méthode de Gram et, quoique je déclare et répète la même chose dans mon travail, je devais ajouter que dans certaines cultures on ne réussit pas par la méthode de Gram à extraire toute la couleur des bacilles. Si MM. Germano et Maurea n'ont pas rencontré de telles cultures, ils n'ont pas le droit de nier la possibilité, que dans certaines circonstances les bacilles retiennent la couleur mieux qu'à l'ordinaire, de même qu'on trouve par exemple des streptococi qui dans certaines cultures sont moins résistants en face de cette méthode que dans d'autres.

Pendant mes recherches j'avais trouvé un microbe analogue au bacille typhique qui présente des individus longs immobiles et d'autres plus courts et munis de longs cils. Depuis j'ai de nouveau trouvé ce microbe curieux. En décrivant ce microbe j'ai supposé qu'il s'agit d'un seul microbe mais je croyais devoir dire que la possibilité n'est *pas tout à fait* exclue, qu'il s'agisse d'un deuxième microbe cilié auprès du bacille. Cette expression est tout à fait différente de celle que m'attribuent ces messieurs, c'est à dire que j'aurais soupçonné qu'il s'agit de deux microbes. On voit, au contraire, dans mon tableau que je regarde les individus ciliés comme appartenant au bacille.

Ces auteurs n'ont pas examiné suffisamment les cultures sur gélatine, ils n'ont pas vu la nuance brunâtre que prend parfois l'ancienne culture au fond de la piqure et qui est beaucoup moins prononcée que la couleur brune des cultures de certaines variétés du bacille. De même ces auteurs ne semblent pas avoir bien lu ce que j'ai dit de la formation des cristaux dans les anciennes cultures.

J'ai même dessiné la différence entre la formation des cristaux du bacille typhique et celle des ces variétés naturelles.

Ces auteurs aiment se réfugier derrière certaines phrases comme celle que un tel caractère n'est pas constant. Je prétends au contraire que, dans des conditions bien déterminées, ces caractères sont bien constants, mais sans doute si on change les conditions des cultures on obtiendra des caractères différents.

C'est aussi à cause de cela que j'ai insisté sur l'ensemble des caractères pour ne pas se tromper à cause du manque de l'un ou de l'autre des caractères. Mais si ces auteurs disent que Chantemesse-Vidal ont constaté que la culture du bacille typhique devient dans 4—5 jours brune le long de la piqure tandis que j'affirme que c'est seulement plus tard qu'on observe parfois une coloration brunâtre dans la profondeur, comment peuvent ils me citer comme celui qui aurait affirmé que les cultures deviennent brunes. J'affirme au contraire que ce sont seulement quelques variétés qui deviennent franchement brunes, ce qui coïncide avec ce qu'ont prouvé ces messieurs qui d'ail-

leurs n'ont pas évidemment assez étudié le bacille typhique, pour constater des nuances à cet égard, de même en ce qui concerne le développement à la surface, dans la profondeur et la formation de cristaux.

Je ne dis nulle part, comme ces messieurs le prétendent, que dans les cultures en gélose le liquide de condensation ne soit pas troublé, mais j'affirme qu'il y a des variétés qui troublent encore plus ce liquide.

Ce qui m'étonne beaucoup est l'affirmation de ces auteurs qu'ils n'ont pas senti la faible odeur de putréfaction dégagée par le microbe typhique en culture pure sur gélose.

Je dois supposer que ces messieurs ont l'odorat peu développé ou bien qu'ils ont eu affaire seulement à des cultures de provenance ancienne et qui perdent peu à peu cette odeur. Je dois donc constater qu'il n'y a pas une seule objection sérieuse à faire de la part de ces messieurs à mon travail.

Le travail de Germano et Maurea nous fait en général l'effet d'un travail peu soigné et avec des prétentions peu justifiées. Si ces messieurs n'ont pas eu à leur disposition des bacilles typhiques d'une provenance très ancienne et d'autre part d'une culture tout à fait fraîche ils ne pouvaient pas dire que ces bacilles n'imposent pas comme des variétés. D'ailleurs même ces messieurs admettent certaines différences qui ne dépendent pas du milieu de culture.

Je ne peux donc que leur recommander de bien lire les travaux dont ils se servent et de mieux examiner, et surtout dans des conditions toujours égales, leurs propres cultures lesquelles montreront alors beaucoup moins d'incertitudes et de variabilités que celles qu'ils ont décrit dans leur travail.

EXPLICATION DE LA PLANCHE

PLANCHE II

Fig. I. Culture du bacille typique provenant de l'institut hygiénique de Berlin.

Fig. II. Bacille typique cultivé dans un de nos cas de fièvre typhoïde.

Fig. III. Un bacille très semblable au bacille typique, récolté du poumon d'un cadavre typhique mais ne produisant pas de cristaux, translucide à la surface et un peu mamelonné, très pathogène pour la souris et le lapin.

Fig. IV. Plaque faite du même poumon. Culture abondante à la surface, à contours ondulés; avec formations de cristaux, régulièrement espacés jusque dans la profondeur.

Fig. V. Bacille, variété éloignée. Culture plus abondante à la surface, limitée par des colonies saillantes. Dans la profondeur la culture devient brune avec des touffes de cristaux compacts et cunéiformes.

Fig. VI. Des ganglions mésentériques d'un cadavre typhique. Colonie ronde, saillante à la surface. Grosses colonies, entourées d'un liseré épais dans la profondeur, formation de cristaux immédiatement au dessous de la surface.

Fig. VII. Bacille de la rate, variété éloignée. Développement uniforme finement dentelé à la surface. Développement très abondant dans la profondeur. Des cristaux seulement à la surface.

Fig.1.



Fig.2.



Fig.3.



Fig.4.



Fig.5.



Fig.6.



Fig.7.



V. Babeş del.

Stab. graf. I. V. Socetă, Bucureşti.

G. Robin lith.



VI
UN CAS
DE
DUODENITA PRIMITIVA URMATA DE INFECȚIUNE GENERALA

DE
V. BABEȘ ȘI V. OPRESCU

Inflamațiunea duodenului e de regulă secundară; ea provine din propagarea unui proces inflamator din vecinătate și în special din stomac. Ea poate fi cauzată și prin iritațiunea exercitată de un proces distructiv de altă natură, cum este carcinomul stomacului său al pancreasului. În cazuri rare, inflamația duodenului datorește origina sa unor cauze mecanice, cum este o strangulațiune. Mai frecvente sunt în duoden inflamațiunile provenite din o cauză infecțioasă specifică. Ast-fel unul din noi (Babeș) a putut constata, că sediul de predilecțiune al cărbunelui intestinal său al unor micose intestinale de altă natură este limita între duoden și jejun.

În timpul din urmă am observat împreună un cas de *duodenită primitivă* flegmonosă și emoragică urmată de infecțiune generală, care nu aparține nici uneia din aceste forme. Importanța acestui cas este, credem, destul de mare și prin faptul, că cercetările bacteriologice făcute indică o etiologie particulară a casului nostru.

Firu..., în etate de 35 ani, de profesiune precupeț, a fost adus în stare de delir furios la 3 Maiu a. c. în serviciul de clinică medicală al D-lui profesor Dr. Stoicescu, unde a sucombat după o oră de la primire.

La autopsia făcută de unul din noi se constată următoarele:

Cadavrul bine dezvoltat, bine nutrit; tegumentele brune palide sunt presărate în părțile declive cu numeroase pete cadaverice; părul negru, pupilele contractate, egale; gâtul scurt, toracele bombat, larg, abdomenul balonat întins. Venele superficiale ale extremităților superioare sunt desenate la suprafața tegumentelor sub forma de cordoane albastre, mult mai pronunțate ca în stare normală.

Bolta craniică e îngroșată; în sinusul longitudinal se găsește mai mult sânge pe jumătate coagulat. Meningele sunt subțiri, d'alungul vaselor lor,

care sunt injectate până în ramificațiile cele mai mici chiar, se ved striuri puțin gălbui și puțin turburi; circumvoluțiile sunt turtite, șanțurile apröpe dispărute. La basă spațiul sub arahnoidian e infiltrat cu un exudat rigid galben-verduiü, turbure. În regiunea foselor silviene meningele sunt förte injectate. Substanța cerebrală e edemațiată, ventriculiü puțin dilatați.

Mucösa laringelui e injectată. Pulmonul aderent la torace și diafragm prin false membrane moi; partea inferiöră și mediană e acoperită cu o falsă membrană stratificată gălbuie, elastică, fragilă, care se desface cu ușurință la suprafață, dar care e mai aderentă în apropierea pleurei. Acesta însăși e injectată, mai puțin lucidă ca de regulă. Pulmonul e alt-fel iperemic, edemațiat.

Pulmonul drept e aderent în totă întinderea prin false membrane destul de rezistente; la suprafață presintă o ridicătură de 3—4 centimetri diametru, acoperită cu false membrane fibrinoase și cărcia, la secțiune, îi corespunde un nodul tare, granulat fragil roșu negricios, rotundit, rău limitat, infiltrat de o serositate densă sanghinolentă. Mucösa bronșilor e tumefiată; bronșii sunt plini cu un lichid turbure sanghinolent. Ramificațiile arteriei pulmonare sunt pline cu chiaguri próspete elastice. Anume în acest pulmon vinele sunt förte dilatate și conțin, începând din ultimele ramificări, coagului mai rigidi, fragili, marmorați, granulați, care se pot urmări și în direcția ramificațiilor mai mari și care nu ocupă tot lumenul vasului.

Aspectul lor pătat, datorit unor porțiuni care sunt alternativ albe, palide sau roșii-negriciose, se păstrează și în ramificațiile cele mari.

Pericardiul conține puțin lichid seros clar. Cordul drept acoperit cu mai multă grăsime, dilatat, cu päretele îngroșat, conține în cavitatea sa chiaghuri mari de sânge. Ventriculul stâng contractat posedă o musculatură roșie-brună, puțin îngroșată, destul de rezistentă. În urechiușa dréptă se află chiaguri fibrinoase gălbuii; aorta conține asemenea chiaguri sanghine negriciose.

Cavitatea peritoneală conține în părțile declive ver-o 300 grame lichid gălbuiü puțin turbure. Intestinele sunt förte dilatate de gaze, pärețiü lor injectați, acoperiți de false membrane fibrinoase fine, abea vizibile, gălbue și putându-se ridica ușor.

Ficatul, aderent la diafragm, e mai dur și presintă la secțiune un aspect puțin granulat, țesutul conjunctiv interlobular fiind mai pronunțat și retracts, pe când vîna centrală e ușor dilatată.

Splina mărită, capsula îngroșată, pulpa förte móle, difluentă, grisă-violacee. Stomacul dilatat, mucösa lui palidă, acoperită cu resturi alimentare.

Mucösa duodenului e îngroșată, de colóre roșietică, echimosată, strâns legată de sub-mucösa; päretele seü, mai cu sémă în porțiunea transversală inferiöră, e îngroșat, atingënd aci o grosime de 4 milimetri și fiind infiltrat cu o substanță gelatinösă turbure sau chiar purulentă. Serösa peritoneală a duodenului e acoperită cu false membrane gróse, galbene stratificate. Căile biliare sunt libere, vesica biliară conține o bilă verduie consistentă. Mucösa restului intestinelor e subțire și palidă.

Rinichiü au substanța corticală îngroșată, grisă-roșietică; capsula se desface ușor. Vesica urinară conține o urină clară.

Diagnosa anatomo-patologică: Enterită flegmonösă și hemoragică acută a duodenului, urmată de peritonită și pleurită acută. Infarct emoragic al pulmo-

nului și trombosă a părților periferice ale vinelor pulmonale. Meningită incipientă acută, purulentă generalizată. Aderențe vechi ale pulmonilor.

Examenul bacteriologic

Insemnările făcute din diferite organe pe diferite medii nutritive au dat rezultatul următor :

Din meninge la basă s'au obținut pe agar simplu colonii în formă de plăci albe, puțin ridicate, ca vopseaua de ulei, puțin concentrice, puțin gălbuie compuse de stafilococi de un diametru de $0.8-0.9 \mu$ sau $0.6-0.7 \mu$ cu mulți membrii necolorați, diplococi sau grupe de patru, semănând cu nisce sarcine.

Dintr'un bronș al pulmonului drept, însemnările făcute pe agar simplu au dat colonii formând plăci confluențe, destul de largi, opalescente albicioase, turtite, saprogene. Lichidul de condensare a devenit turbure și conține un precipitat destul de dens, alb-gălbui. Examenul făcut după colorațiunea cu violet de metil a arătat, că aceste colonii sunt formate de bacili semănând cu ai fibrei tifoide; dar unii sunt pe cale de distrucțiune, unii groși, alții mai paliți confluenți, formând o substanță intermediară; grosimea lor e de 0.7μ .

Din *pleura stângă* s'au obținut pe agar simplu colonii în formă de picături ca roua; lichidul de condensare conține un precipitat floconos și transparent, în partea inferioară a substanței se vede puțină dezvoltare sub formă de creastă. Examine, după colorațiune, aceste colonii se vede că conțin *diplococi ovali lanceolați*, de o grosime de 0.6μ , dispuși une-oră și în formă de lanțuri drepte. Colorând după *Gram*, diplococii sunt abia lanceolați.

Pe gelatină nu cresc la temperatura camerei. Din *infarctul pulmonar* s'au dezvoltat nisce bacili scurți rigizi uniformi, tăiați, une-oră paraleli 0.7μ grosime.

Din *peritoneu* s'au dezvoltat pe agar simplu nisce bacili ca ai febrei tifoide, dar mai rigizi și mai preciși de $0.3-0.4 \mu$ grosime, lichefiând gelatina, formând colonii în formă de plăci lucide mai ridicate, albicioase, transparente, ca roua, compuse din bacili mai mult rotunziți, une-oră foarte scurți alte oră vesiculoși.

Insemnările făcute prin împunsătură cu puroiul flegmonos infiltrat în *sub-mucosa duodenului* au dat pe agar cu glicosă ne coagulat oblic (ca pentru anaerobi) un vâl alburiu lucid la suprafața substanței care e despicată de gaze; în profunzime dezvoltare bună însoțită de un miros de acide grase; substanța conține la fund un lichid alb.

Prin colorațiune se constată bacili drepiți, paraleli, mai paliți sau mai închiși, cu tendința de a se divide incomplet în nisce părți ovale, cu extremități rotunjite. Pe lângă aceștia se constată încă nisce streptococi, cu membrii ovali sau une-oră turțiți, formând lanțuri mai lungi sau mai scurte. Colorând dupe metoda lui Gram se ved numai streptococi de multe oră ovali, cu puncte chromatice, de 0.8μ grosime.

Prin diluțiuni succesive pe agar încheagat oblic s'au putut isola tot din sub-mucosă : 1) Un *diplococ* formând une-oră și lanțuri neregulate, cu membrii chiar puțin lanceolați, $0.8-0.9 \mu$ grosime, în mijloc cu un loc clar și care colonizează pe agar sub forma unor picături ca roua; 2) Un alt microb lan-

ceolat, cu mult mai mare, care se află de asemenea și în țesutul duodenului și care crește pe agar sub forma unor bande subțiri, fin granulate, dințate, puțin opalescente prin transparență; lichidul de condensare conține puțin precipitat alb la fund. Prin colorațiune se vede că pe gelatină coloniile sale sunt compuse de un fel de streptococ, cu membrii foarte inegali, mai mari la extremități, în mijloc mai subțiri, mai paliți; grosimea lor e de $0.8-0.9 \mu$.

Dupe Gram se colorază mai slab de cât diplococul lui Fränkel. În bulion produce puțină turbureală și puțin precipitat pulverulent, alb-gălbui. Însemnat prin împunsătură în gelatină simplă produce o lichefacțiune turbure în formă de pâlnie și jos puțin precipitat alb gălbui.

Din aceste date reese că păretele duodenului conține în acest caz: 1) bacili cară sémănă cu cei din intestine; 2) *diplococul lanceolat*, pe care îl întâlnim și în secțiuni, constituind ast-fel o localizațiune rară și până acum credem nedescrisă a lui, precum și 3) un alt *microb lanceolat*, cu mult mai mare, pe care 'l aflăm de asemenea și în țesute.

Inoculări. — Din exudatul pleuretic s'a inoculat un șorece la baza cõdei și un epure la baza urechei. Șorecele a murit dupe 3 zile, fără ca prin cultură să putem constata microbi în organele sale. Epurele a murit dupe 4 zile cu o peritonită fibrinosă foarte intensă și o ipertrofie a splinei. Prin cultură s'a constatat în peritoneu și în sânge prezența unor streptococi mai mari turtiți, de 0.5μ grosime, alte ori mici puțin oblongi, formând lanțuri mari drepte. Splina conține diplococi cu membrii puțin ascuțiți, 0.5μ grosime, formând une ori și lanțuri cu membrii turtiți. Cu o emulsiune din această cultură s'a inoculat în peritoneu un epure, care a murit dupe 24 ore cu o peritonită limitată în jurul punctului de inoculare și cu mai multe pete echimotice în restul serõsei. Organele sale conțineau același diplococ.

Examenul istologic

Prin examenul microscopic putem constata leziunile următoare:

La suprafața duodenului se ved vilosități cari sunt sediul unei iperemii foarte însemnată și chiar al unor echimose; vilositățile sunt mai bogate în celule, cari de multe ori sunt palide și cu nucleul greu viibil.

Mucõsa duodenului presintă înainte de tôte o compresiune, une-ori câte o lipsă chiar a stratului superficial, așa în cât suprafața sa e formată adesea numai de un țesut palid, cu vase dilatate și chiar cu echimose mici, infiltrat cu celule migratrice dispuse într'un strat confluent, dar necolorate. După acest strat superficial urmăze un strat de țesut embrionar. Stratul superficial palid e infiltrat în tôte întinderea sa de microbi și în special de bacili cari par a fi bacili comuni ai intestinelor. Glandele lui Brunner sunt conservate; în giurul lor există p'alocurea un țesut embrionar cu celule rotunde mono-și poly-nucleare care izolază grupele de acini și se prelungesc în țesutul mucõsei; în interiorul acinilor se ved în unele locuri grămezi de leucocite. Mucõsa și sub-mucõsa sunt infiltrate de o rețea fină lucidă, fibrinosă care izolază fibrele țesutului și între care se află o masă de celule migratrice mono și poly-nucleare. Colorând după Weigert se vede bine această infiltrație fibrinosă a părelui întreg. În apropierea musculaturei celulele migratrice devin mai

rări, țesutele fiind aci aproape cu totul substituite de rețeaua fibrinosă. Musculatura însăși pare a fi puțin modificată: între stratele musculare se observă ca și sub peritoneu, o infiltrație de elemente migratrice împreună cu multe celule plasmatiche.

Acastă infiltrație și formațiune de fibrină se prelungește până la peritoneu anume prin vasele lymfatice care sunt foarte dilatate, cavernose, cum și la suprafața peritoneului, care fiind acoperită cu false membrane de aceeași natură, aderă la o ansă a jejunului. Acăsta presintă în țesutul supra-peritoneal aceeași infiltrație continuă de leucocyte fragmentate și de fibrină fin reticulată care se propagă în interiorul unor spații lymfatice foarte dilatate; intră apoi în țesutul grăsos și în cel sub-muscular, unde se vede mai mult o infiltrație celulară de cât fibrinosă. Musculatura aci e aproape în stare normală. Se poate însă observa ușor și aici o stare palidă a stratelor superficiale ale mucósei, iar la suprafața sa o penetrare a microbilor intestinali sau a formelor lor de degenerescență.

După microbii ce au pătruns în părțile superficiale ale mucósei duodenale nu observăm streptococi, ci numai bacili mai scurți sau mai lungi. În țesutul infiltrat cu fibrină mai putem întâlni iarăși câți va bacili groși ai intestinelor dar tot-de-odată apar niște bacterii și diplococi foarte fini 0.2—0.3 μ care sémănă câte odată cu microbii lanceolați și cari sunt situați aproape numai în interiorul stratelor fibrinoase din profunđimea sub-mucósei. Din părțile necrobiosate de la suprafața diferiți microbi intră, împreună cu infiltrația de fibrină, până în mucósă și aci rămâne predominant singur microbul cel fin; pe când cei-l'alți dispar. Aceste bacterii fine există une ori în interiorul unor celule poly-nucleare, cu protoplasma umflată.

În mucoasa duodenului se vede o invasiune de niște diplococi și niște lanțuri formate de bacterii ovoide, de 1 μ grosime sau câte odată puțin ascuțite și cari în interiorul unor spații lymfatice forméză grupe și lanțuri mai mari. Aceste forme pare, că nu pătrund în profunđime așa în cât într'un strat mai profund nu se află de cât microbii fini descriși mai sus, care nu forméză grupe de cât în protoplasma unor celule migratrice.

Infarctul pulmonar e caracterizat prin o dilatare a vaselor și prin extravasarea de sânge în aveole, care în jurul acestor extravasate, conțin fibrină sau celule fragmentate. În acelaș timp vasele sunt inconjurate de mase care se coloréză în albastru dupe Gram. Vasele acestea sunt umplute de celule și chiar de globuli roșii, cari se pare că rețin mai bine colórea. Pulmonul întreg, dar mai ales anumite puncte în interiorul alveolelor unde se află pe lângă globuli roșii și un număr mai mare de leucocyte și celule pigmentate, este sediul unor diplo-bacterii ovoide sau puțin ascuțite, de 0.6 μ diametru, foarte intens colorate, formând une ori lanțuri scurte.

În rinichi se constată o degenerare parenchymatoasă a celulelor și o grămadire de leucocyte în jurul glomerulilor. În anumite capilare interstițiale sunt tromburî formate de niște microbi ovali, formând lanțuri de o grosime de 1 μ (embolii de streptococi).

Casul acesta e important din mai multe puncte de vedere. Nu cunoștem până acuma casuri de duodenită flegmonoasă limitată, care să serve ca pörtă de intrare pentru o invasiune microbiena generalisată. Suntem departe de a putea spune pentru ce infecțiunea s'a făcut tocmai prin acastă parte neobici-

nuită a intestinului. Se știe însă că porțiunea inferioară a duodenului e mai predispusă pentru anumite infecțiuni, de cât restul intestinului. Într'adevăr, pe când porțiunea inferioară a ileonului, prin faptul stărnării materiilor fecale în această regiune cum și din cauza aparatului lymfatic care atinge aci un mare grad de dezvoltare, poate fi aptă pentru a înlesni invasiunea microbilor rezistenți și a altora ce sémănă cu ai intestinului chiar, — alți microbi mai puțin rezistenți și cari de sigur pătrund în stare vie în intestine numai prin faptul slăbirei acțiunii antiseptice a sucurilor stomacale, vor căuta ocasiunea de a pătrunde cât mai curând în țesutul intestinelor.

Ast-fel, bacilul cărbunelui său al cholerei, cari de regulă nu resistă acțiunii sucului gastric, când reușesc totuși să treacă prin stomac, se depun cu predilecțiune în părțile inferioare ale duodenului, unde, din cauza prezenței plicei duodeno-jejunale materiile trecute prin stomac, pot fi reținute un timp ore care său că înaintează mai încet.

Se înțelege de sine că pentru cazul nostru cu totul excepțional trebuie să admitem și o cauză excepțională.

Presupunem dar, că aici a intrat în tubul digestiv, probabil prin spute, o masă însemnată de microbi, care dintr'o împrejurare necunoscută s'au putut sustrage de la acțiunea sucului gastric, așa în cât au pătruns în duoden, unde au reușit a face invasiune în țesutul intestinului și de aci pe de o parte în peritoneu, iar pe de alta în circulațiunea generală.

Probabil că și asociațiunea bacterienă și felul bacteriilor aflate în acest caz excepțional pot să ne explice localizarea particulară a leziunii.

După cum reese din examenul bacteriologic, în păretele duodenului inflammat avem a face cu trei feluri de microbi cari s'au putut cultiva și isola. Dintre aceștia unul sémănă cu un bacil saprogen comun al intestinului și nu pătrunde de cât superficial, pe când cei-alți doi fac invasiunea lor în țesutele mai profunde, unul rămânând mai superficial și formând grupe în interiorul unor spații limfatice și sanghine, represintat prin o diplo-bacterie lanceolată mare și formând lanțuri lungi cu membrii inegali, pe când un alt microb lanceolat cu mult mai mic și corespundând ca formă și cultură microbului lui Pasteur-Fränkel, este intim legat cu exudatul fibrinos ce infiltrază tot păretele intestinal și formază tot-d'o-dată strate fibrinoase la suprafața duodenului. Același microb se află în pseudomembranele pleurale și în exudatul meningeal, asociat în diferite locuri cu diferiți alți microbi de o importanță mai mică. Emoragiile intestinale sunt probabil produse prin acțiunea streptobacteriei lanceolate mai mari; ele se explică prin tendința acestui microb de a forma dopuri în vasele mici, aceea ce s'a putut constata bine în rinichi, unde leziunea organului era în legătură cu acest din urmă microb.

Cercetările de față ne întăresc din nou în convingerea noastră, de repetate ori exprimată, că așa numitul microb al lui Fränkel represintă un grup de diferiți microbi asemănători și că leziunile inflamatorii și exudative produse de sus numitul microb, nu recunosc o etiologie unică. Diferințele esențiale în mersul bolilor respective sunt în legătură intimă cu varietățile naturale sau artificiale ale microbului care produce cazul special. Așa în cazul nostru avem a face cu doi microbi diferiți, cari corespund amândouă mai mult sau mai puțin descrițiunii lui Fränkel și ale căror însușiri speciale au contribuit în mare parte a determina particularitățile acestui caz.

VI
SUR UN CAS
DE
DUODÉNITE PRIMITIVE SUIVIE D'INFECTION GÉNÉRALE¹⁾

PAR
V. BABES ET V. OPRESCU

L'inflammation du duodénum est ordinairement secondaire; elle naît par la propagation d'un processus inflammatoire du voisinage et spécialement de l'estomac. Elle peut être produite aussi par l'irritation exercée par un processus destructif d'une autre nature, tel que le cancer de l'estomac ou du pancréas. Rarement, l'inflammation du duodénum doit son origine à des causes mécaniques, comme par exemple, la strangulation. C'est plus souvent une cause infectieuse spécifique qui produit les inflammations du duodénum. C'est ainsi que l'un de nous (Babes) a pu constater, que le siège de prédilection du charbon intestinal ou de certaines mycoses d'autre nature est limité entre le duodénum et le jéjunum.

Dernièrement nous avons observé ensemble un cas de *duodénite primitive*, phlegmoneuse et hémorrhagique, suivie d'infection générale, qui n'appartient à aucune des formes citées. Ce cas est d'une importance assez grande, croyons-nous, aussi par le fait que les recherches bactériologiques poursuivies indiquent une étiologie particulière pour notre cas.

Firu..., âgé de 35 ans, marchand, est amené en état de délire furieux à l'hôpital dans le service de clinique médicale du Pr. Stoïcescu; une heure après, il y succombe.

A l'autopsie, faite par l'un de nous, on trouve :

Le cadavre bien développé, bien nourri; les téguments bruns pâles présentent dans les parties déclives de nombreuses taches cadavériques.

Les cheveux noirs, les pupilles contractées, égales. Le cou est court, le thorax bombé, large; l'abdomen ballonné, distendu. Les veines superficielles des extrémités supérieures sont dessinées à la surface des téguments, comme des cordons bleuâtres beaucoup plus prononcés qu'à l'état normal.

La voûte crânienne est épaissie; le sinus longitudinal est gorgé de sang à demi coagulé. Les méninges sont minces; on voit des stries un peu jaunâtres

¹⁾ Cet article a été publié en roumain dans „Spitalul“ paraissant à Bucarest le 30 juin 1891.

et un peu troubles le long de ses vaisseaux, qui sont injectés jusque dans leurs plus petites ramifications. Les circonvolutions sont aplaties, les sillons presque disparus. L'espace sous-arachnoïdien de la base est infiltré d'un exsudat rigide, jaune-verdâtre, trouble. Les méninges sont très injectées dans la région des fosses sylviennes. La substance cérébrale est œdématisée, les ventricules un peu dilatés.

La muqueuse du larynx est injectée. Le poumon adhère au thorax et au diaphragme par des fausses membranes molles; la partie inférieure et médiane est recouverte d'une fausse membrane stratifiée, jaunâtre, élastique, fragile, qui se détache facilement à la surface, mais qui est plus adhérente au voisinage de la plèvre. Celle-ci est injectée, moins brillante que d'ordinaire. Le poumon d'ailleurs est hyperémique, œdématisé.

Le poumon droit est adhérent dans toute son étendue par des fausses membranes assez résistantes; il présente à la surface une partie proéminente, d'un diamètre de 3—4 ctr., recouverte de pseudo-membranes fibrineuses. A la section, on voit que cette partie correspond à un nodule dur, granulé, fragile, rouge-noirâtre, arrondi, mal limité, infiltré d'une sérosité trouble sanguinolante. Les ramifications de l'artère pulmonaire sont pleines de caillots frais, élastiques. Les veines de ce poumon notamment, sont très dilatées et contiennent, en commençant par les dernières ramifications, des caillots plus rigides, fragiles, marbrés, granulés, qu'on peut suivre aussi dans la direction des ramifications plus grosses et qui n'occupent pas tout le calibre du vaisseau. Ils conservent jusque dans les grosses ramifications leur aspect tacheté, dû à des parties qui sont alternativement blanches pâles ou rouges noirâtres.

Le péricarde contient un peu de liquide séreux, clair. Le cœur droit, recouvert d'un peu plus de graisse, dilaté, à paroi épaissie, renferme dans sa cavité de gros caillots de sang. Le ventricule gauche droit contracté, présente une musculature rouge-brune, un peu épaissie, assez résistante. Des caillots fibrineux jaunâtres occupent l'oreillette droite; l'aorte aussi contient des caillots sanguins noirâtres.

La cavité péritonéale contient dans les parties déclives environ 300 grammes de liquide jaunâtre un peu trouble. Les intestins sont très distendus par des gaz; leurs parois sont injectées, recouvertes de fausses membranes fibrineuses fines, à peine visibles, jaunâtres et qu'on peut facilement détacher.

Le foie, adhérent au diaphragme, est plus dur et présente à la section un aspect un peu granulé, le tissu conjonctif interlobulaire étant plus prononcé et rétracté, tandis que la veine centrale est légèrement dilatée.

La rate grossie, la capsule épaisse, la pulpe très molle, diffluite, grise-violacée. L'estomac dilaté, la muqueuse pâle recouverte par des restes alimentaires.

La muqueuse du duodénum est épaissie, de couleur rougeâtre ecchymosée, étroitement liée à la sous-muqueuse; sa paroi, surtout dans la portion transversale inférieure, est épaissie, atteignant ici une grosseur de 4 m.m., infiltrée par une substance gélatineuse trouble ou même purulente. La séreuse péritonéale du duodénum est recouverte de fausses membranes épaisses jaunes, stratifiées. Les voies biliaires sont libres; la vessie biliaire contient de la bile verdâtre, consistante. La muqueuse du reste des intestins est mince et pâle.

Les reins ont la substance corticale plus large, grise-rougeâtre ; la capsule se détache facilement. La vessie urinaire contient de l'urine claire.

Le diagnostic anatomo-pathologique est le suivant : Entérite phlegmoneuse et hémorragique aiguë du duodénum, suivie de péritonite et de pleurite aiguës. Infarctus hémorragique du poumon et thrombose des veines pulmonaires. Méningite incipiente, aiguë, purulente, généralisée. Vieilles adhérences des poumons.

Examen bactériologique

Lesensemencements des différents organes sur les milieux nutritifs ont donné le résultat suivant :

Les méninges de la base ont donné en culture sur gélose simple des plaques blanches, un peu élevées, comme de la couleur à l'huile, un peu concentriques, un peu jaunâtres, formées par des staphylocoques d'un diamètre de $0.8-0.9\mu$ ou de $0.6-0.7\mu$, à beaucoup de membres incolores, diplocoques ou en groupes de quatre, ressemblant à des sarcines.

Lesensemencement d'une bronche du poumon droit ont donné sur gélose simple des colonies formant des plaques confluentes, assez larges, blanchâtres opalescentes, aplaties, saprogènes. Le liquide de condensation, devenu trouble, renferme un précipité assez dense, blanc-jaunâtre. L'examen au microscope, après coloration au violet de méthyle, montre ces colonies formées par des bacilles ressemblant à ceux de la fièvre typhoïde ; quelques uns sont en voie de destruction, les uns gros, d'autres plus pâles, confluent, leur grosseur est de 0.7μ .

La *plèvre gauche* donne en culture sur gélose simple, des colonies sous la forme d'une rosée ; le liquide de condensation contient un précipité floconneux et transparent ; dans la partie inférieure de la substance un léger développement sous la forme d'une strie dans la profondeur. Ces colonies sont formées par des *diplocoques ovales lancéolés*, de 0.6μ , disposés parfois aussi en chaînettes droites. Colorés d'après la méthode de Gram, les diplocoques sont à peine lancéolés. Ils ne croissent pas en gélatine à la température de la chambre.

Les cultures obtenues de l'*infarctus pulmonaire* sont formées par des bacilles courts, rigides, uniformes, coupés aux extrémités, parfois parallèles, de 0.7μ gross.

Les cultures du *péritoine* sont constituées par des bacilles ressemblant à ceux de la fièvre typhoïde, mais plus rigides et plus précis, de $0.3-0.4\mu$ de gross., liquéfiant la gélatine et formant des colonies sous la formes de plaques brillantes, plus élevées, blanchâtres, transparentes, comme une rosée, composées de bacilles plutôt arrondis, tantôt très courts, tantôt vésiculeux.

Lesensemencements du pus phlegmoneux infiltré dans la *sous-muqueuse du duodénum* donnent dans la gélose avec glycose un voile blanchâtre brillant à la surface de la substance -- verticalement coagulée dans le tube -- qui est fendillée par des gaz ; bon développement dans la profondeur. La culture dégage une odeur d'acides gras ; la substance contient au fond du tube un liquide blanc.

Au microscope on constate des bacilles droits, parallèles, plus pâles ou plus foncés, ayant de la tendance à se diviser incomplètement en des parties ovales, à extrémités arrondies. Il y a, en outre, des streptocoques à membres ovales, ou quelquefois aplatis, formant des chaînettes plus longues ou plus courtes. En colorant d'après la méthode de Gram, on ne voit que des streptocoques, souvent ovales, à points chromatiques, de 0.8μ .

Par des dilutions successives on a pu isoler de la sous-muqueuse: 1) un *diplocoque* formant quelquefois des chaînettes irrégulières, à membres même un peu lancéolés, de $0.8-0.9 \mu$, présentant un point clair au milieu et qui croissent sur la gélose sous la forme de gouttelettes, comme une rosée; 2) un autre microbe lancéolé, beaucoup plus gros, qu'on retrouve aussi dans le tissu du duodénum et qui croît sur gélose sous la forme de bandes étroites, finement granulées, dentelées, un peu opalescentes par transparence; le liquide de condensation contient un peu de précipité blanc au fond. Ces colonies sont formées par une sorte de streptocoque, à membres très inégaux, plus gros aux extrémités, plus fins au milieu des chaînettes, plus pâles. Leur grosseur est de $0.8-0.9 \mu$.

D'après la méthode de Gram il se colore plus faiblement que le diplocoque de Fränkel. Cultivé en bouillon, il le trouble un peu et produit un peu de précipité pulvérulent blanc-jaunâtre. En gélatine il produit une liquéfaction trouble en entonnoir avec un peu de précipité blanc-jaunâtre au fond.

Il en résulte de ces données que la paroi du duodénum contient dans ce cas: 1) des bacilles qui ressemblent à ceux des intestins; 2) le *diplocoque lancéolé* que nous rencontrons aussi dans les sections, ce qui constitue une localisation rare et encore non décrite de ce microbe; enfin 3) un autre *microbe lancéolé*, beaucoup plus gros, que nous rencontrons aussi dans les tissus.

On a inoculé avec de l'exsudat pleurétique une souris à la base de la queue et un lapin à la base de l'oreille. La souris est morte au bout de 3 jours, sans qu'on puisse cultiver des microbes de ses organes.

Le lapin est mort au bout de 4 jours, avec péritonite fibrineuse très intense et l'hypertrophie de la rate. On constate par ensemencements la présence, dans le péritoine et dans le sang, de streptocoques plus gros, aplatis, de 0.5μ ; d'autres fois petits, un peu oblongs, formant de longues chaînettes droites. La rate contient des diplocoques aux membres un peu aigus, de 0.5μ , formant quelquefois aussi des chaînettes aux membres aplatis. L'émulsion d'une de ces cultures, inoculée dans le péritoine d'un lapin, le fait mourir en 24 heures, avec péritonite limitée autour du point d'inoculation et beaucoup de taches ecchymotiques sur le reste de la séreuse. Les organes de l'animal contenaient le même diplocoque.

Examen histologique

On voit à la surface du duodénum des vilosités qui sont le siège d'une hyperémie très intense et même d'ecchymoses; les vilosités mêmes sont plus riches en cellules, pâles souvent, et à noyaux difficilement visibles.

La muqueuse du duodénum présente avant tout, la compression, quelquefois l'absence même de la couche superficielle, de manière que sa surface n'est souvent formée que par un tissu pâle à vaisseaux dilatés et même avec de petites ecchymoses, infiltrée de cellules migratrices disposées en couche confluyente, mais incolores. A cette couche surperficielle, fait suite une couche de tissu embryonnaire. La couche superficielle pâle est infiltrée dans toute son étendue, de microbes et spécialement de bacilles, qui semblent être les bacilles communs des intestins. Les glandes de Brunner sont conservées; autour de celles-ci il existe par places un tissu embryonnaire à cellules rondes mono et poly-nucléaires, qui séparent les groupes d'acini et pénètrent dans le tissu de la muqueuse. A l'intérieur des acini on voit en quelques endroits des amas de leucocytes. La muqueuse et la sous-muqueuse sont infiltrées d'un réseau fin, brillant, fibrineux, qui dissocie les fibres du tissu entre lesquelles on voit une masse de cellules migratrices mono et poly-nucléaires. En colorant d'après la méthode de Weigert, on voit bien cette infiltration fibrineuse de toute la paroi. En s'approchant de la musculature, les cellules migratrices deviennent plus rares, les tissus étant ici presque complètement remplacés par le réseau fibrineux. La musculature, paraît elle-même peu modifiée: on observe entre les couches musculaires, de même que sous le péritoine, une infiltration d'éléments migrants, ainsi que beaucoup de cellules plasmatiques.

Cette infiltration et formation de fibrine s'étendent jusqu'au péritoine, notamment par les vaisseaux lymphatiques qui sont très dilatés, caverneux, ainsi qu'à la surface du péritoine, adhérente, par une fausse membrane de la même nature à une anse du jéjunum. Celle-ci présente dans le tissu surpéritonéal la même infiltration continue de leucocytes fragmentées et de fibrine finement réticulée, qui se propage à l'intérieur de certains espaces lymphatiques très dilatés; elle pénètre ensuite dans le tissu graisseux et sous-musculaire, où l'on voit une infiltration plutôt cellulaire que fibrineuse. La musculature y est presque normale. Cependant on peut facilement observer ici l'état pâle des couches superficielles de la muqueuse et à sa surface la pénétration des microbes intestinaux ou de leurs formes de dégénérescence.

A côté des microbes qui ont pénétré dans les couches superficielles de la muqueuse duodénale, nous n'observons pas de streptocoques, mais seulement des bacilles plus courts ou plus longs.

Dans le tissu infiltré de fibrine nous rencontrons quelques gros bacilles des intestins, mais en même temps on voit des bactéries et des diplocoques très fins de $0.2-0.3 \mu$, ressemblant quelquefois aux microbes lancéolés et qui siègent presque exclusivement dans les couches fibrineuses des parties profondes de la sous-muqueuse et de la muqueuse. En même temps que l'infiltration de fibrine, différents microbes pénètrent des parties nécrobiosées de la surface jusque dans la muqueuse, où le seul microbe fin reste prédominant, tandis que les autres disparaissent. Ces bactéries fines existent quelques fois à l'intérieur de certaines cellules poly-nucléaires, à protoplasme gonflé.

Dans la muqueuse du duodénum on voit une invasion de diplocoques et de chaînettes formées par des bactéries ovoïdes, de 1μ gross., un peu aiguës quelquefois et qui constituent des groupes ou des chaînettes plus longues à l'intérieur de certains espaces lymphatiques. Ces bactéries semblent ne pas

pénétrer plus profondément, de sorte que nous ne trouvons dans une couche plus profonde que les microbes fins décrits ci dessus, qui ne forment des groupes que dans le protoplasme de quelques cellules migratrices.

L'infarctus pulmonaire est caractérisé par la dilatation des vaisseaux et par l'extravasation du sang dans les alvéoles, qui contiennent autour de ces extravasats de la fibrine ou des cellules fragmentées. En même temps les vaisseaux sont entourés de masses qui se colorent en bleu d'après la méthode de Gram. Ces vaisseaux sont remplis de cellules et même de globules rouges, qui semblent retenir mieux la couleur. Le poumon entier, mais surtout certains points où les alvéoles contiennent à côté des globules rouges un plus grand nombre de leucocytes et de cellules pigmentées, sont le siège d'une invasion de diplobactéries ovoïdes ou un peu aiguës, de 0.6μ , très vivement colorées, formant quelquefois des chaînettes courtes.

Dans les reins on constate une dégénérescence parenchymateuse des cellules et une agglomération de leucocytes autour des glomérules. Dans certains capillaires interstitiels il y a des thrombus formés de microbes ovales disposés en chaînettes, de 1μ (embolies de streptocoques).

Ce cas est important à plusieurs points de vue. Nous ne connaissons jusqu'à présent des cas de duodénite phlegmoneuse limitée, qui puisse servir de porte d'entrée à une invasion microbienne généralisée. Nous sommes loin de pouvoir expliquer pourquoi l'infection s'est effectuée justement par cette partie insolite de l'intestin. On sait cependant que la portion inférieure du duodénum est plus prédisposée que le reste de l'intestin à certaines infections. En effet, tandis que la portion inférieure de l'iléon, par la stagnation des matières fécales dans cette portion de l'intestin, ainsi que par le grand développement que prend ici l'appareil lymphatique, pourra faciliter l'invasion des microbes résistants ou même des bacilles ressemblant à ceux de l'intestin, — d'autres microbes moins résistants et qui sans doute pénètrent à l'état vivant dans les intestins, à cause de l'affaiblissement de l'action antiseptique de suc gastrique, auront l'occasion de pénétrer au plus tôt dans les tissus des intestins.

C'est ainsi que lorsque les bacilles du charbon ou ceux du choléra, qui ne résistent pas d'ordinaire à l'action du suc gastrique, réussissent toutefois à passer par l'estomac, s'arrêtent de préférence dans les parties inférieures du duodénum, car la présence du pli duodéno-jéjunal fait que les matières passées de l'estomac séjournent quelque temps dans cette portion de l'intestin ou qu'elles cheminent plus lentement.

Il va sans dire qu'il faut admettre pour notre cas exceptionnel une cause aussi exceptionnelle.

Nous supposons donc qu'il est entré dans le tube digestif, probablement par les crachats, une masse considérable de microbes, qui grâce à des circonstances inconnues — ont pu se soustraire à l'action du suc gastrique, de sorte qu'ils ont pénétré dans le duodénum. Arrivés dans cette portion du tube digestif, ils ont réussi à envahir le tissu de l'intestin, d'où ils ont passé, d'une part dans le péritoine et d'autre part dans la circulation générale.

Probablement que l'association bactérienne aussi et la nature des bactéries trouvées dans ce cas exceptionnel pourront nous expliquer la localisation particulière de la lésion.

Ainsi que nous l'a démontré l'examen bactériologique, la paroi du duodénum enflammé renferme trois sortes de microbes qu'on a pu cultiver et isoler. Parmi ceux-ci, il y en a un qui ressemble au bacille saprogène commun de l'intestin et ne pénètre que superficiellement, tandis que les deux autres envahissent les tissus plus profonds, l'un tout en restant plus superficiel et formant des groupes dans certains espaces lymphatiques et sanguins, représenté par une diplobactérie lancéolée, grosse et formant des chaînettes longues à membres inégaux; l'autre microbe, lancéolé aussi, est beaucoup plus petit et correspond par sa forme et son mode de développement au microbe de Pasteur-Fränkel. Il est intimement lié à l'exsudat fibrineux, qui infiltre toute la paroi intestinale et forme toujours des couches fibrineuses à la surface du duodénum. Le même microbe se retrouve dans les fausses membranes pleurales et dans l'exsudat méningéal, associé en différents endroits à divers autres microbes, d'une moindre importance. Les hémorrhagies intestinales sont produites probablement par l'action de la strépto-bactérie lancéolée plus grosse que nous avons décrite plus haut; la production des hémorrhagies s'explique par la tendance de ce microbe à former des bouchons dans les petits vaisseaux, comme nous l'avons bien constaté dans les reins, où la lésion de l'organe était en rapport avec ce dernier microbe.

Les présentes recherches viennent confirmer de nouveau notre conviction, fréquemment exprimée, que l'ainsi nommé microbe de Fränkel représente un groupe de différents microbes qui se ressemblent par certains caractères et que les lésions inflammatoires et exsudatives produites par le sus-mentionné microbe ne reconnaissent pas une étiologie unique. Les différences essentielles dans la marche des maladies respectives sont en rapport intime avec les variétés naturelles ou artificielles du microbe qui produit le cas spécial. C'est ainsi que dans notre cas nous avons affaire à deux microbes différents, qui correspondent plus ou moins à la description de Fränkel et dont les propriétés spéciales ont contribué en grand partie à déterminer les particularités du présent cas.

VII

ASOCIAȚIUNILE BACTERIENE ÎN MALADII ¹⁾

DE

V. CORNIL ȘI V. BABEȘ

La începutul cercetărilor bacteriologice, bacteriologii s'au silit a determina cauza bolilor infecțioase, desemnând pentru fie-care boală câte un parazit special; au neglijat însă, poate inadins, complicațiile accidentale și inconstante ale altor bacterii care însoțeau bacteria specifică.

Dar astăzi când doctrina parazitismului acestor boli e stabilită în mod științific, putem studia aceste complicații fără frică că vom restitui noțiunile câștigate, din contră, cu siguranța de a le completa. Studiul bacteriilor secundare, asociate parazitului specific într-o boală oarecare are să ne explice în adevăr cauza multelor variațiuni la care sunt supuse mersul clinic, pronosticul și leziunile maladiei.

Ehrlich și Brieger în particular, au publicat observațiuni de infecțiune mixtă. Noi am găsit un număr mare de cazuri, relatate în comunicațiunile noastre din anii 1882 și 1883 asupra tuberculozei, leprei și febrei tifoide, pneumoniei și peripneumoniei, nefritei, etc. Asemenea exemple le găsim în lucrările lui Koch asupra tuberculozei și în ale lui Loeffler asupra difteriei.

În întâia edițiune a uvrăgiului nostru asupra bacteriilor, unde noi căutam mai cu seamă prin analiza istologică efectul microbilor asupra țesuturilor, noi găsim adese ori într-o boală oarecare leziuni fără legătură cu parazitul acestei boli, adese-ori găseam alterațiuni cauzate prin alți microbi de cât acela al bolii primitive.

Cercetarea sistematică a microbilor în autopsii a completat constatările noastre de mai înainte; ast-fel leziunile ulcerative spontanee ale mucoaselor și pielei deschid trecere liberă microbilor patogeni, care trăesc în stare normală pe suprafața lor; iar prin răni se introduce în economia noastră microbi posedând o acțiune patogenă mai mult sau mai puțin intensă.

D. profesor Koch a semnalat deja, în memoriul său excelent asupra bolilor experimentale consecutive plăgilor, exemple de asociațiuni bacteriene, precum sunt cele ale streptococului necrozei progresive cu bacilul septicemiei șoricelui.

Noi am constatat de asemenea, că o boală infecțioasă cauzată de un microb determinat ar putea provoca, în urma slăbirei consecutive a organismului,

¹⁾ Comunicațiune făcută la al X-lea congres internațional de medicină. Berlin 1890.

deșteptarea unui alt microb latent, uitat în produsele mörte ale unei afecțiuni anterioare.

Numărul considerabil de combinațiuni de felul acesta ne invită la o clasificare metodică regulată după afinitatea sau antipatia unui microb pentru altul. Unul din noi a publicat, (*Bactéries* edițiunea 2-a) o serie de experiențe relative la desvoltarea coloniilor de microbi însămënțați pe medii de cultură deja modificate de către alte culturi, experiențe cari au fost urmate de acele ale lui Garré, Freudenberg, Manfredi, Pavlovski, etc., făcute asupra aceluiași subiect.

Noi am văzut cât de ușor era să cultivăm unii microbi pe substanțe nutritive, cari au servit deja unor bacterii, pe când acest lucru era imposibil pentru alte specii.

Așa bacilul turbeculos și al cholerei cresce rău, sau nu se desvoltă de loc pe pe un teren ocupat deja de bacilul prodigios, sau de un microb saprogen, pe când același bacil nu este de loc jenat de unii microbi septici.

Buchner, Emmerich etc., transportând aceste experiențe în organismul viu, au arătat, că un microb ore-care poate nimici acțiunea unui microb patogen, de și unul dintre noi a fost care a observat mai d'inainte antagonismul bacilului cărbunelui și bacteriei lui Friedländer; acești autori au constatat atenuațiunea sau inofensivitatea virusului carbonic la animale, supuse mai înainte la acțiunea microbului lui Friedländer.

De aci rezultă, că unele specii reunite într'un singur organism animal se nimicesc unele pe altele în loc de a adăoga efectul lor patogen. Asemenea experiențe sunt alt-fel complexe, pentru că trebuie ținut compt de atenuațiunile bacteriilor considerate în general, și de produsele chimice cari rezultă din nutrițiunea lor.

Scim astăzi, că mulți microbi, cei mai periculoși, ca ai difteriei și ai tetanosului, de exemplu, lucrează mai ales prin produse chimice, prin alcoolii, și albumine la care ei dau nascere. Organele depărtate de sediul leziunii inițiale și al bacteriilor specifice ale bôlei, ca ficatul și rinichii, sunt de asemenea alterate prin produsele lor toxice și vom putea găsi în mijlocul acestor organe bacterii cari nu vor fi nici bacteria specifică a difteriei, nici aceea a tetanosului. Localizarea microbilor secundari de multe ori patogeni, este adesea ori determinată prin o alterațiune a țesutelor produsă de o substanță toxică.

Unii microbi singuri sau asociați au ca consecință de a lăsa în economia animală substanțe solubile cari lucrează una asupra alteia, fie ca vaccin, fie din contră prin adăogarea efectului lor vătămător.

Isvórele certitudinei în studiul asociațiunilor bacteriene. Pentru a stabili într'un mod științific agentul care a produs bóla primitivă, trebuie să cunoșcem exact de mai 'nainte istoria acestor bacterii, și turburarea patologică ce determină fie-care din ele. Dacă observăm într'o autopsie de tuberculosă, (bóla primitivă) un abces flegmonos în puroiul căruia să cultivéză stafilococul aureu, ar fi greu să ne îndoim, că acest din urmă ar fi cauza flegmonului acut observat. Tot ast-fel, dacă în plămânul epatisat în cursul unei febre tifoide se găsește microbul lui Pasteur, nu se va putea pune la îndoelă rolul său în inflamația pulmonară. Intr'adevăr în aceste două exemple acțiunea stafilococului și a microbului pneumoniei s'a comportat întocmai ca

și când microbul ar fi fost singur. Ast-fel s'a întâmplat când noi în anul 1883 am putut arăta acțiunea patogenă a mai multor microbi secundari asupra țesutului renal.

Când o afecțiune primitivă infecțioasă este însoțită de eroziuni, de ulcerări ale mucoselor sau pielei, am putea constata negreșit, prin studiul istologic post mortem și prin însemnări, trecerea și mersul microbilor din aceste mucose și pe în țesute tot cu atâta certitudine ca și în experiențele făcute de Brieger și Ehrlich, unde microbul secundar a fost introdus prin o injecțiune ipodermică. Am avea ast fel proba acțiunii unui microb secundar, adăogată la aceea a microbului primitiv, dacă e cunoscut deja că posedă efecte speciale.

Intr'o pneumonie septică și emoragică, unul din noi a găsit un bacil din grupul septicemiei emoragice a lui Hueppe, asociat cu microbul pneumoniei al lui Pasteur; putem dice dar, că simptomele septicemiei emoragice ar trebui atribuite cu drept cuvânt acestui microb.

Dar mersul simptomatologic și rolul microbilor secundari este departe de a fi în tot-d'a-una așa de evident. Acesta se observă când o bacterie de putrefacțiune însăși patogenă pătrunde în țesute deja alterate în cursul său la sfârșitul unei bôle infecțioase. Acesta se observă când bacteriile patogene sau inofensive ale intestinului trec în peritoneu și în organele vecine pe comptul leziunilor febrei tifoide, ale cholerei, disenteriei (Babeș) și pneumo-enteritei porcului (Cornil și Chantemesse). Același lucru se petrece cu bacteriile cari se găsesc către sfârșitul vieții animalelor și la omul mort de antrax, precum sunt streptococul lui Charrin, bacili semuitori bacilului agrigenus septicus al lui Flüge găsit de unul din noi etc.

Este probabil, că adese-ori aceste bacterii secundare, cu toate că sunt patogene, n'aū timp ca să producă efectul lor, fiind-că se găsesc într'o stare foarte atenuată. Stafilococul auriu era în tot-d'a-una atenuat în casuri destul de numeroase, în cari unul din noi l'a găsit la autopsiile bolnavilor morți de bôle infecțioase sau de altă natură în organe puțin alterate sau chiar intacte, de exemplu în meningile normale ale indivizilor cari n'aū prezentat nici o dată accidente cerebrale.

Divisiunea. Pentru a distinge diverse moduri de asociațiune, noi propunem clasificatiunea care urmează:

1) Asociațiunea microbilor aparținând varietăților foarte apropiate ale unei singure specii; varietăți foarte vecine ale microbului pneumoniei sau bacilului febrei tifoide în aceste două bôle.

2) Asociațiune aprópe constantă a unui microb cu un alt microb într'o bôla óre-care, streptococul și bacilul difteriei în această din urmă bôla, microbul lui Schütz și microbul septicemiei emoragice în febra tifoidă a calului, semnalată de unul din noi în Bruxela etc.

3) Asociațiune, în bôle prin plăgi, de microbi echivalenți ca acțiune patogenă, precum sunt diverși streptococi, cu unul sau mai mulți stafilococi.

4) Asociațiunea accidentală a microbilor septici sau piogeni, cu microbii bôlelor infecțioase, (a febrei tifoide, a disenteriei, a cholerei, etc.). În această divisiune intră cel mai mare număr de casuri. Adese-ori se pôte determina pórta intrării microbilor secundari, dar fiind-că nu e tot-d'a-una ast-fel, noi nu asimilăm faptele de această categorie cu acele ce sunt consecutive plăgilor.

5) Asociațiune în care microbul al douilea rămâne localizat și nu participă la leziunile și simptomele bôlei primitive.

6) Asociațiune unde microbii secundari dominază scena și determină o bôlă mortală, pe când cel d'ântéiū rămâne localizat, de exemplu o broncho-pneumonie în urma unei tuberculose vechi localizate, sau din contră o tuberculosă miliară în urma unei tuse convulsive etc.

7) Asociațiunea unui microb patogen cu un alt microb de obicei inofensiv, din care rezultă o bôlă specială. În grupul acesta intră anumite cazuri de gangrenă, mai ales gangrenă pulmonară, datorită stafilococului auriu împreunat cu saprojeni. (Babeș, Bonome).

8) Asociațiunea bacteriilor cu alți parasiți cari nu sunt bacterii, precum împreunarea unui bacil septic și emoragic cu un parazit al hemoglobinei boului (Babeș); precum asociațiunea bacilului tuberculosei cu aspergilus fumigatus (Cornil).

9) *Bacterii și tumori*: Să scie încă de pe timpul cercetărilor lui Rapin. Verneuil etc., că tumorile sunt adese-orî sediul de predilecțiune al bacteriilor, Noi nu suntem însă în stare de a afirma origina parasitară a neoformațiunilor epiteliale.

10) Asociațiunea altor parasiți de cât a bacteriilor cu bacterii: difteria porumbeilor, unele micose pulmonare. În starea actuală a cunoștințelor noastre, când virusul viū al mai multor bôle foarte contagioase și infecțioase (variola, sifilis, scarlatina, etc.) nu ne sunt cunoscute, este de cea mai mare importanță a cunoște bine parasitele bacteriene, cari le însoțesc și cari par a constitui cea mai mare parte a leziunilor și a gravității lor. Cele mai multe din aceste bacterii asociate sunt adese-orî mai accesibile mijloacelor noastre preventive și curative, ca microbul specific.

Noi vom completa această expunere generală, natural greoie, a cestiunei prin resumatul cercetărilor noastre relativ la complicațiunile bacteriene în bôle.

Bôlele experimentale, produse prin culturî bune, sunt așa dicând singurele în care virusul este pur și rămâne izolat de orî-ce asociațiune. Se mai pôte observa complicațiuni la declinul bôlelor, dacă mucósele sau pielea sunt compromise.

I

Bôlele animalelor. Asociațiunile microbiene în bôlele animalelor sunt mai puțin cunoscute de cât la om; ele par mai puțin numeroase, dar e posibil că sunt și cele mai puțin studiate.

a) În septicemiile emoragice ale animalelor se constată adese-orî o invaziune secundară de microbi în puncte alterate și ulcerate, de exemplu în leziuni intestinale. Ast-fel în pneumo-enterita porcului, unul din noi împreună cu Chantemesse a vădut în mod constant în plăcile tumefiate, în ulcerațiunile mai mult sau mai puțin vechi ale intestinului, pe suprafața peritoneului și în ganglionii mesenterici mai multe specii de bacterii de ale intestinului.

b) În peripneumoniile animalelor mari, noi am vădut diferite bacterii, iar Arloing a determinat patru specii de microbi, dintre cari unul singur 'i-a părut responsabil de accidente ale acestei bôle.



c) În difteria păsărilor, Megnin și Cornil au constatat adese-ori tuberculosă. Babeș și Pușcariu au văzut pe lângă microbul specific flagelate, al căror rol patogen era problematic.

Intr-o mică epidemie a rațelor observată de curând în grădina de aclimatizare din Paris, unul din noi a găsit în plămâni tubercule cu bacili nenumărați în tocmai ca în ftisia păsărilor și în același timp unele din ele vechi și fibróse, altele recente, datorite lui *aspergillus fumigatus*. Acest parăsit s'a fost manifestat în timpul din urmă prin un micelium care căpтуșea bronșile și prin mănunchiuri răspândite asupra întregii pleure, producând o pleuresie micotică cu totul specială.

d) În emoglobinierea epizootică a bouului, parazitul specific având sediul în globulele roșii, este adese-ori însoțit de un microb puțin saprogen și septic, care intră în parte în complexul leziunilor și simptomelor. Febra de Texas foarte apropiată de bóla acésta, pare a prezenta aceleași asociațiuni.

e) Febra tifoidă a calului observată la București pare a fi rezultatul asociațiunii microbului influenței al lui Schütz și a unui bacil aparținând septicemiilor emoragice. Acest din urmă ar ținea sub dependența sa manifestățiunile septice și emoragice, ulcerățiunile stomachale și intestinale unde se întâlnesc câte o dată streptococii și microbul puroiului albastru.

II

Despre asociațiunile bacteriene observate în bólele omului similare cu ale animalelor avem să raportăm mai cu seamă următoarele:

f) *Bólele produse prin răni*. Rosenbach a semnalat un număr destul de mare de complicațiuni ale bacteriilor supurațiunei; într'adevăr adese-ori se găsește streptococul piogen împreună cu stafilococul auriu. Saprogenii se adaog de obicei în gangrene. În febra puerperală Pasteur și Doleris au descris asociațiunea unui streptococ cu un bacil saprogen. În septicemiile emoragice am găsit aproape în tot-d'a-una un streptococ foarte patogen asociat cu microbii septici speciali. Săptămia pare a fi tot-d'a-una rezultatul unirei unui microb septic cu saprogeni.

Septicemiile în general provin din punși sau abcese gangrenóse, în cari există mai multe variațiuni de bacterii și produse toxice speciale; microbii saprogeni cari se găsesc acolo pot intra în un moment dat în circulație, dar sunt mai ușor de recunoscut prin cultura lor, de cât prin examenul microscopic al țesutelor (Babeș).

Alte septicemii, pe cari unul din noi le-a numit septicemiile lui Koch, sunt caracterizate prin prezența microbilor speciali foarte patogeni în toate organele adese-ori asociați cu microbii puroiului.

g) *Endocardita* este de obicei după cercetările mele rezultatul unei asociațiuni microbiene. Vegetațiunile prezintă mai multe varietăți și specii printre cari cei mai comuni sunt stafilococul auriu, streptococii piogen și un proteus, microbi cari pot fi răspândiți în mai multe alte organe (Babeș). Ast-fel, în o observație a lui Babeș valvulele și organele aveau numai proteul capsulat, pe când rinichiul alterat și urina dădea culturile stafilococului auriu.

Din acest fapt și din alte mai multe serii observate de mine (febra tifoidă

Babeș), este de observat, că rinichi și urina sunt cele mai din urmă părți ale organismului care conțin încă microbi pe cale de a dispărea, așa că rinichiul și urina prezintă încă un microb pe când celelalte organe nu mai oferă nici o urmă, de unde se poate conchide că în cele mai multe cazuri de nefrită avem asociațiuni bacteriene adeseori complexe.

h) *Omfalita*, din care a studiat unul din noi mai multe specimene, era în relație cu mai mulți microbi într'un caz cu un microb septic, și streptococul piogen, în alt caz cu bacilul puroiului albastru.

i) *Gangrenele cavității bucale și ale faringelui*, destul de comune în România, rezultă din asociațiuni bacteriene, în care bacteriile gurei intră în mare parte; ele sunt urmate de simptome de septicemie cu infiltrațiuni sanguine emoragice ale mucoaselor, seroaselor și basinetului. În leziunile aceste se găsește un microb septic și streptococul piogen.

În alte cazuri această gangrenă se complică de difteria gurei, de un pemfigus special, emoragic, localizat mai ales în organele genitale, la mâini și picioare, din care unul din noi a izolat un microb pseudo-difteric și stafilococul auriu.

k) *Pneumoniile lobare* considerate ca primitive și broncho-pneumoniile, privite ca secundare, oferă aproape în tot-d'a-una asociațiuni bacteriene. În 25 cazuri de pneumonie fibrinoasă examinate de curând la București, erau de 21 de ori mai multe specii de microbi fie în plămâni, fie în alte organe. Lăsăm de o parte cestia unității și a permanenței microbului lui Fränkel. Unul din noi crede după cercetările sale personale în existența diferitelor varietăți microbiene, varietăți semănând mai mult sau mai puțin acele descrise de Fränkel. De mai multe ori am avut a face cu o asociațiune de diferiți microbi sub numele microbului lui Fränkel, din care unul se colora, altul ne colorându-se prin metoda lui Gram; unul mobil, altul imobil; unul foarte virulent și conservând bine virulența și vitalitatea sa în diferitele medii nutritive, pe când cel-alt perdea iute facultățile sale; unul având forma unui bastonaș scurt și ascuțit, altul forma unui streptococ turtit etc. Microbul lui Fränkel este în cele mai multe cazuri însoțit de streptococul piogen, de stafilococul auriu și de bacilii saprogeni. Bronchiile afară de acesta adeseori prezintă bacilii mycogeni pe care i-a descris unul din noi. În o pneumonie septică și emoragică microbul lui Fränkel era însoțit de un bacil semănând în privința formei și virulenței sale celui al septicemiei iepurilor. Un alt exemplu de asociațiune bacterienă e dat de pneumoniile traumatiche observate la București.

l) Meningitele ne dau ca asociațiuni microbul pneumoniei lui Pasteur—Fränkel, streptococul puroiului, stafilococul auriu, saprogeni și microbi septici speciali. Am spus deja că stafilococul auriu se putea găsi, fără ca meningile să fie alterate.

m) *Falșele membrane ale difteriei umane* conțin mai mulți streptococi decât bacilii de ai lui Löffler; adeseori se găsește chiar microbul salivei a lui Pasteur, stafilococul auriu și mycogeni (Protei). Organele interne conțin aproape exclusiv streptococii, care joacă un rol în alterațiunea țesutelor organelor. Pneumonia difterică e în relațiune cu microbul lui Pasteur.

n) *Febra tifoidă* e tipul asociațiunii varietăților vecine de microbi care aparțin aceleiași familii naturale. Dar se găsesc afară de aceste, serii de alte

asociațiuni bacteriane, de exemplu bacilul tific unit în lesiuni cutanate cu streptococii, cu microbul lui Fränkel în pneumonia și chiar în iperemia disă ipostatică. Din cercetările lui Hlava asupra tifusului exantematic rezultă, că se găsește o asociațiune de strepto-bacilul său cu streptococul, sau cu stafilococul auriu. Cu toate că nu se cunoște microbul special al febrei biliöse din țările calde, nici al febrei galbene, s'a găsit în intestine în splină și în rinichi focare de bacterii cari trebuie să jöce un rol öre-care.

o) Lesiunile intestinale ale disenteriei sunt în raport cu bacilul descris de unul din noi; Chantemesse Vidal și alții descriu și amebe al căror rol nu este încă bine stabilit. În cursul acestei bôle abcesele și pseudo-membranele secundare arată adese-ori microbi piogeni.

p) Febrele eruptive, ai căror microbi speciali nu se cunosc, sunt locul de întâlnire al tuturilor speciilor de microbi septici. În pojar și scarlatină, în acesta din urmă mai cu sémă, organismul este cotropit de streptococii adese-ori asociați cu saprogenii; microbii pneumonii predomină de regulă în pojarul cu localizațiuni pulmonare.

În variolă, varietățile stafilococului se întâlnesc în lesiunile cutanate. Dar dacă avem a face cu o variolă emoragică însoțită de gangrena gurei, a faringelui și a laringelui, ca cea observată de curând în Bucuresci, se găsesc bacili saprogeni, câte o-dată bacili pseudo-difterici și o generalizațiune a streptococului piogen în economia întregă.

q) Într'un cas de morvă, observată la Bucuresci, abcesele conțineau pe lângă bacilul specific al acestei bôle și stafilococul auriu, ce e departe de a rămâne indiferent din punctul de vedere al diagnosticului, de öre-ce constatarea acestuia din urmă nu trebuie să întunece cercetările minuțioase a virusului bôlei primitive în casurile de morvă, cari sémănă cu o osteomielită.

r) Actinomicosa animalelor și a omului este adese-ori complicată prin prezența microbilor puroiului, cari par a determina mai în special abcesele și localizațiunile flegmonöse ale acestei maladii.

s) În tuberculosă, unde cronicitatea și lesiunile ulceröse sunt așa de favorabile intrării tuturilor speciilor de microbi avem a face cu o serie de asociațiuni bacteriane. Koch a atras deja atențiunea asupra tetragenului găsit în o cavernă pulmonară. Cea mai mare parte de casuri mortale dau exemple manifeste și unele forme de tuberculosă rezultă din aceste complicațiuni microbiene. Unul din noi ¹⁾ le-a expus deja în detaliu, deci noi ne vom mărgini a rezuma aci faptele cele mai principale :

În 17 casuri de meningită tuberculosă acută s'a găsit pe lângă bacilul lui Koch de 2 ori microbul lui Fränkel, de 2 ori streptococul, de 2 ori stafilococul auriu, de 2 ori bacili patogeni speciali. Apröpe în toate aceste casuri s'a observat ganglionii tuberculoși, iar în alte organe asociațiuni microbiene analöge. În trei casuri de otită ichoroasă cronică, bacilul tuberculoșei a fost asociat : de 3 ori cu saprogeni, o-dată cu microbul lui Fränkel, o-dată cu microbul puroiului albastru.

În tuberculoza öseler și articulațiunilor bacilul lui Koch a fost asociat de 3 ori cu streptococul puroiului, care într'unul a fost generalizat în tot organismul.

¹⁾ Babeș, Congresul de tuberculosă.

Tuberculoza bucală, faringiană și laringiană prezintă adese-ori o stare de mortificațiune differoidă sau gangrenosă legată de prezența saprogenilor sau a streptococului sau a bacilului pseudo difteric.

În peritonita tuberculoasă, a fost găsit de 2 ori streptococul piogen, o dată microbul lui Fränkel, o dată (în o peritonită emoragică) un microb, semănând cu al edemului malign.

În metrita și salpingita tuberculoasă, s'a găsit de 2 ori stafilococul auriu cu un saprogen și o dată streptococul.

Lesiunile tuberculoase ale plămânului capătă o lovitură fatală după invasiunea streptococilor aduși de o rușeolă sau o scarlatină; o pneumonie iute mortală se dezvoltă prin acțiunea simultanee și înmulțirea streptococului și a bacilului tuberculoasei.

În tuberculoza emoragică e vorba de o asociațiune cu microbi speciali, producând emoragii.

t) *Lepra* în cazurile grave este tot-d'a-una asociată cu alți microbi cari exercită fără îndoială o influență oarecare asupra mersului ei. Se găsesc adese-ori stafilococul aureu în lepremele cutanate și tot acest microb a cauzat în un caz observat de noi o piemie mortală.

Lepra se complică adese-ori cu ftizia, și fără îndoială bacilul tuberculoasei provacă destrucțiunea ulcerosă a plămânului leproșilor.

Unul din noi a izolat la București din organele a trei leproși un singur bacil, aparținând grupului bacililor pseudo-difterici și cu toate că chestiunea n'a fost rezolvată, ne putem întreba, dacă acest bacil n'a fost unul din factorii leprei.

De și cunoștința asociațiunilor bacteriene este de dată recentă iar numărul de fapte observate de noi poate fi insuficient pentru a stabili o doctrină completă, nu este mai puțin necesar a fi cunoscută de medicii cari voiesc a aprofunda studiul patologiei.

Aceste asociațiuni sunt basate, în parte pe afinitatea unor bacterii între ele, demonstrată prin experimente, din care rezultă, că cutare microb poate sau nu poate trăi într'un mediu nutritiv modificat de către un alt microb.

Complicarea unei bôle infecțioase primitive de către o infecțiune secundară nu este deci în tot-d'a-una efectul întâmplăreii, ea nu mai constituie un epifenomen de neglijat venit în cele din urmă din viața și nu este indiferent de a ști cari microbi se asociază cu microbii specifici.

Unele asociațiuni bacteriene sunt fatale, iar altele sunt necesare pentru a constitui o maladie determinată.

Ele există aproape de regulă în cele mai multe bôle infecțioase ale omului și adese-ori infecțiunea secundară este care imprimă leziunilor și simptomelor un mers nou caracteristic, care decide asupra sorții bolnavului.

Asemenea recomandăm patologilor cercetările sistematice ale bacteriilor în timpul vieții bolnavului și numai de cât dupe mörte asupra cadavrului înainte și cu ocazia autopsiei, ca unul din cele mai bune mijloce de a lumina medicina nouă a bôlelor infecțioase.

VII

LES ASSOCIATIONS BACTÉRIENNES DANS LES MALADIES ¹⁾

DE

V. CORNIL ET V. BABES

Historique et généralités. Au début des recherches bactériologiques, on s'est efforcé de déterminer la cause des maladies infectieuses en assignant à chacune d'elles un parasite spécial. On négligeait alors, de parti pris, pour ainsi dire, les complications accidentelles et inconstantes d'autres bactéries qui accompagnaient la bactérie spécifique.

Mais aujourd'hui que la doctrine du parasitisme de ces maladies est scientifiquement établie, nous pouvons étudier ces complications sans crainte de renverser les notions acquises et avec l'assurance, au contraire, de les compléter. L'étude des bactéries secondaires, associées au parasite spécifique d'une maladie donnée, nous fournira en effet la raison des variations si nombreuses qu'elle peut subir au point de vue de ses lésions, de sa marche clinique et de son pronostic.

Ehrlich et Brieger en particulier, ont publié des observations d'infection mixte. Nous en avons trouvé un grand nombre, relatées dans nos communications des années 1882 et 1883 sur la tuberculose, la lèpre, la fièvre typhoïde, la pneumonie et la péripneumonie, les néphrites etc. On en trouve également des exemples dans le travail de Koch sur la tuberculose et dans celui de Loeffler sur la diphtérie.

Dans la première édition (mai 1884) de notre ouvrage sur les bactéries, où nous recherchions surtout par l'analyse histologique l'effet des microbes sur les tissus, nous trouvions souvent, dans une maladie donnée, des lésions sans relation avec le parasite de tissu, causées par un autre microbe que celui de la maladie primitive.

La recherche systématique des microbes dans les autopsies a complété nos premières constatations. C'est ainsi que les lésions ulcératives spontanées des muqueuses et de la peau ouvrent un libre passage aux microbes pathogènes, qui vivent à l'état normal à leur surface et que les plaies introduisent dans l'économie des parasites possédant une action pathogénique plus ou moins intense.

M. le professeur Koch avait déjà signalé dans son excellent mémoire sur les maladies expérimentales consécutives aux plaies, des exemples d'associa-

¹⁾ Communication faite au X-e congrès international de médecine de Berlin 1890.

tions bactériennes telles que celles du streptococcus de la nécrose progressive avec le bacille de la septicémie de la souris.

Nous avons constaté aussi qu'une maladie infectieuse causée par un microbe déterminé pouvait, en raison de l'affaiblissement consécutif de l'organisme, provoquer le réveil d'autres microbes latents, oubliés dans les produits éteints d'une affection antérieure.

Le nombre considérable des combinaisons de ce genre nous invite à un classement méthodique, réglé d'après les affinités ou les antipathies des microbes les uns pour les autres. L'un de nous avait publié (les bactéries, 2^e édition) des expériences relatives au développement des colonies de microbes donnés sur des milieux de culture déjà modifiés par d'autres cultures, expériences, qui ont été suivies de celles de Garré, Freudenberg, Manfredi, Pavlovsky etc. sur le même sujet.

Nous avons vu qu'il était facile de cultiver certains microbes sur les substances nutritives, qui avaient déjà servi à certaines bactéries, tandis que cela était impossible pour d'autres espèces.

Ainsi les bacilles de la tuberculose et du choléra croissent mal ou ne se développent point sur un terrain occupé déjà par le prodigiosus ou des microbes saprogènes, tandis qu'il ne sont point gênés par certains microbes septiques.

Buchner, Emmerich etc. transportant ces expériences dans l'organisme vivant, ont montré, qu'un microbe donné pouvait annihiler l'action d'un autre microbe pathogène. De même que l'un de nous avait observé l'antagonisme du bacille du charbon et de la bactérie de Friedländer, ces auteurs ont constaté l'atténuation ou l'inoffensivité du virus charbonneux chez les animaux soumis préalablement à l'action du microbe de Friedländer.

Il en résulte que certaines espèces, réunies dans le même organisme animal, s'annihilent les unes les autres, au lieu d'additionner leur effets pathogènes. De pareilles expériences sont d'ailleurs complexes, car il faut tenir compte de l'atténuation des bactéries considérées en général, et aussi des produits chimiques qui résultent de leur nutrition.

Nous savons aujourd'hui, que bien des microbes des plus dangereux, ceux de la diphtérie et du tétanos par exemple, agissent surtout par les produits chimiques, par les alcaloïdes et les albumines dont ils déterminent la formation. Les organes éloignés du siège de la lésion initiale et des bactéries spécifiques de la maladie, comme le foie, les reins, n'en sont pas moins altérés par les produits toxiques, et l'on pourra trouver, au milieu de ces organes, des bactéries qui ne seront ni la bactérie spécifique de la diphtérie ni celle du tétanos. La localisation des microbes secondaires, souvent pathogènes, est souvent déterminée par une altération des tissus produite par une substance toxique.

Certains microbes, seuls ou associés, ont pour conséquence de laisser dans l'économie animale des substances solubles qui agissent les unes sur les autres, soit comme vaccins, soit au contraire en additionnant leurs effets nuisibles.

Sources de certitude dans l'étude des associations bactériennes. Pour établir d'une façon scientifique l'action de bactéries secondaires associées à une bactérie spécifique ayant produit la maladie primitive, il faut d'abord connaître exactement l'histoire de ces bactéries et les troubles pathologiques que

détermine chacune d'elles. Si, par exemple, on note dans une autopsie de tuberculose, maladie primitive, un abcès phlegmoneux dans le pus duquel on cultive le *staphylococcus aureus*, il sera difficile de douter que ce dernier ne soit la cause du phlegmon aigu observé. De même, si dans une pneumonie, au cours de la fièvre typhoïde, on trouve, dans le poumon hépatisé, le microbe de Pasteur, on ne pourra mettre en doute son rôle dans l'inflammation pulmonaire. Dans ces deux exemples en effet, l'action du *staphylococcus* et du microbe de la pneumonie s'est montrée identique à ce qu'elle est quand ces microbes existent seuls. C'est ainsi que nous avons pu en 1883 montrer l'action pathogène de plusieurs microbes secondaires sur le tissu rénal.

Lorsqu'une affection primitive, infectieuse, sera accompagnée d'érosions, d'ulcérations des muqueuses ou de la peau, il sera possible de constater sûrement, par l'étude histologique post mortem et par les ensemencements, le passage et la marche des microbes de ces muqueuses et de la peau dans les tissus, avec autant de certitude que pour le fait de Brieger et Ehrlich, où le microbe secondaire avait été introduit par une injection hypodermique. Nous aurons ainsi la preuve de l'action d'un microbe secondaire, s'ajoutant à celle du microbe primitif, s'il est connu déjà comme possédant des effets spéciaux. Par exemple, dans une pneumonie septique et hémorrhagique, l'un de nous avait trouvé un bacille du groupe des septicémies hémorrhagiques de Hueppe, associé au microbe de la pneumonie de Pasteur, et nous pouvons dire que les symptômes de septicémie hémorrhagique devaient logiquement lui être attribués.

Mais le rôle et la portée symptomatologique des microbes secondaires sont loin d'être toujours aussi évidents. C'est ce qui arrive lorsque des bactéries de la putréfaction, pathogènes elles-mêmes, pénètrent dans des tissus déjà altérés, au décours ou à la fin d'une maladie infectieuse. C'est ce qu'on observe lorsque les bactéries pathogènes ou non de l'intestin passent dans le péritoine et les organes voisins à la faveur des lésions de la fièvre typhoïde, du choléra, de la dysenterie (Babes), de la pneumo-entérite du porc (Cornil et Chantemesse). Il en est de même des bactéries qu'on trouve à la fin de la vie chez les animaux et l'homme morts du charbon, telles que le *streptococcus* de Charrin, le bacille semblable au bacille *agrigenus septicus* de Flügge, trouvé par l'un de nous etc.

Il est probable, que fréquemment ces bactéries secondaires, bien que pathogènes, n'ont pas le temps d'agir, ou qu'ils se recontrent à un état très atténué. Le *staphylococcus aureus* était constamment atténué dans les faits assez nombreux où l'un de nous l'a trouvé dans des organes peu altérés ou intacts, à l'autopsie de malades morts de maladies infectieuses ou non, par exemple dans les méninges normales d'individus n'ayant jamais présenté d'accidents cérébraux.

Division. Pour distinguer les modes divers de ces associations, nous proposons le classement suivant :

1. Association de microbes appartenant à des variétés très rapprochées de la même espèce ; variétés très voisines du microbe de la pneumonie ou du bacille de la fièvre typhoïde dans ces deux maladies etc.

2. Association à peu près constante d'un microbe à un autre dans une maladie donnée : le *streptococcus* et le bacille de la diphthérie dans cette ma-

lady; le microbe de Schütz et le microbe de la septicémie hémorrhagique dans la fièvre typhoïde du cheval signalés par l'un de nous à Bruxelles etc.

3. Association, dans les maladies par plaies, de microbes équivalents comme action pathogène, association des divers streptococques par exemple, avec un ou plusieurs staphylococques.

4. Association accidentelle de microbes septiques ou pyémiques aux microbes des maladies infectieuses (fièvre typhoïde, dysenterie, choléra etc.). Le plus grand nombre des cas rentre dans cette division. Souvent on peut déterminer la porte d'entrée des microbes secondaires, mais comme il n'en est pas toujours ainsi, nous n'assimilons pas simplement les faits de cette catégorie aux conséquences des plaies.

5. Association dans laquelle le second microbe reste localisé et n'entre pas dans les lésions et les symptômes de la maladie primitive.

6. Association où les microbes secondaires dominent la scène et déterminent une maladie mortelle tandis que le premier reste localisé, par exemple une broncho-pneumonie à la suite d'une tuberculose ancienne localisée, ou au contraire, une tuberculose miliaire à la suite d'une coqueluche, etc.

7. Association d'un microbe pathogène à un autre microbe habituellement inoffensif d'où résulte une maladie spéciale. Dans ce groupe rentrent certains faits de gangrène, de gangrène pulmonaire notamment, dus au staphylococcus aureus uni à des saprogènes (Babes, Bonome).

8. Association de bactéries à des parasites autres que des bactéries. Telle est l'union d'un bacille septique et hémorrhagique au parasite de l'hémoglobinurie du boeuf (Babes); telle l'association du bacille de la tuberculose et de l'aspergillus fumigatus (Cornil).

9. Bactéries et tumeurs. On sait depuis les recherches de Rapin, Verneuil, etc. que les tumeurs sont souvent un siège de prédilection des bactéries. Nous ne sommes cependant pas en mesure d'affirmer l'origine parasitaire des néoformations épithéliales.

10. Association de parasites autres que les bactéries aux bactéries; diphtérie des pigeons, certaines mycoses pulmonaires. Dans l'état actuel de nos connaissances, alors que le virus vivant de beaucoup de maladies des plus contagieuses et infectieuses (variole, syphilis, scarlatine, etc.) nous est inconnu, il est de la plus haute importance de bien connaître les parasites bactériens qui les accompagnent et qui paraissent constituer la plus grande part de leurs lésions et de leur gravité. De plus ces bactéries associés sont souvent plus à la portée de nos moyens préventifs et curatifs que le microbe spécifique.

Nous compléterons cet exposé général, naturellement aride de la question, par le résumé de nos recherches relatives à des complications bactériennes dans les maladies.

Les maladies expérimentales, obtenues à l'aide de bonnes cultures, sont pour ainsi dire les seules dans lesquelles le virus soit pur et reste isolé de toute association. Encore est-il possible d'observer des complications à leur déclin, si les muqueuses ou la peau sont compromises.

I

Maladies des animaux. Les associations microbiennes, dans les maladies des animaux, sont moins connues que chez l'homme; elles paraissent moins nombreuses, mais il est possible qu'elles aient été tout simplement moins bien étudiées.

a) Dans les septicémies hémorrhagiques des animaux, on constate souvent une invasion secondaire de microbes dans les points altérés et ulcérés, dans les lésions intestinales par exemple. Ainsi dans la pneumo-entérite du porc, l'un de nous a vu constamment, avec Chantemesse, dans les plaques tuméfiées, dans les ulcérations plus ou moins anciennes de l'intestin, à la surface du péritoine et dans les ganglions mésentériques, plusieurs espèces des bactéries de l'intestin.

b) Dans la péripneumonie du gros bétail nous avons vu différentes bactéries et Arloing a déterminé quatre espèces de microbes, parmi lesquelles une seule lui a paru responsable des accidents de cette maladie.

c) Dans la diphtérie des oiseaux, Méguin et Cornil ont constaté souvent la tuberculose. Babes et Puscariu ont vu à côté du microbe spécifique des flagella dont le rôle pathogène est problématique.

Dans une petite épidémie des canards, observée récemment au jardin d'acclimatation à Paris, l'un de nous a trouvé dans les poumons des tubercules avec des bacilles innombrables comme dans la phthisie des oiseaux et en même temps des tubercules, les uns anciens et fibreux, les autres récents, dus à l'*Aspergillus fumigatus*. Ce parasite s'était manifesté, en dernier lieu, par un mycelium tapissant les bronches et par des touffes répandues sur toute la plèvre, en produisant une pleurésie mycosique toute spéciale.

d) Dans l'hémoglobinurie épizootique du boeuf, le parasite spécifique, siégeant dans les globules rouges, est souvent accompagné d'un microbe un peu saprogène et septique qui entre pour une part dans le complexe des lésions et des symptômes. La fièvre de Texas très rapprochée à cette maladie semble présenter la même association.

e) La fièvre typhoïde du cheval, observée à Bucarest, paraît être le résultat de l'association du microbe de l'influenza de Schütz et d'un bacille appartenant aux septicémies hémorrhagiques. Ce dernier tiendrait sous sa dépendance les manifestations septiques et hémorrhagiques, les ulcérations stomacales et intestinales, on y rencontre encore parfois des streptococci et le microbe du pus bleu.

II

Parmi les associations bactériennes observées dans les maladies de l'homme et des malalties similaires des animaux, nous rapporterons surtout les suivantes:

f) *Maladies par plaies.* Rosenbach avait signalé un assez grand nombre de complications de bactéries de la suppuration; on trouve en effet souvent ensemble le streptococcus pyogenes et le staphylococcus aureus. Les saprogènes s'y ajoutent ordinairement dans les gangrènes. Dans la fièvre puerpérale Pas-

teur et Doleris avaient décrit l'association d'un streptocoque et d'un bacille saprogène. Dans les septicémies hémorrhagiques nous avons presque toujours trouvé un streptocoque très pathogène associé à des microbes septiques spéciaux. La saprémie semble être toujours le résultat de l'union d'un microbe septique à des saprogènes.

Les septicémies en général proviennent de poches ou abcès gangréneux dans lesquels existent plusieurs variétés de bactéries et leurs produits toxiques spéciaux. Les microbes saprogènes qui s'y trouvent peuvent entrer à un moment donné dans la circulation, mais ils sont plus faciles à reconnaître par les cultures que par l'examen microscopique des tissus (Babes).

D'autres septicémies que l'un de nous avait appelées septicémies de Koch, sont caractérisées par la présence, dans tous les organes, de microbes spéciaux très pathogènes, souvent associés aux microbes du pus.

g) *L'endocardite* est habituellement d'après mes recherches le résultat d'une association microbienne. Les végétations présentent plusieurs variétés et espèces, parmi lesquelles, les plus communes sont le staphylococcus aureus, le streptococcus pyogenes et un proteus, microbes qui peuvent être répartis dans plusieurs autres organes (Babes). Ainsi, dans une observation, les valvules et les organes renfermaient seulement le proteus capsulé, tandis que le rein altéré et l'urine donnaient des cultures du staphylococcus aureus.

On doit inférer de ce fait et d'une série d'autres, observés par moi, analogues (fièvre typhoïde Babes), que le rein et l'urine sont les dernières parties de l'organisme qui contiennent encore un microbe en voie de disparaître, si bien que le rein et l'urine présentent encore ce microbe quand les autres organes n'en offrent plus de traces; d'où l'on peut conclure à la fréquence des néphrites comme conséquence de maladies bactériennes souvent complexes.

h) *L'omphalite* dont l'un de nous a étudié plusieurs spécimens, était en relation avec plusieurs microbes, dans un cas avec un microbe septique et le streptocoque pyogène, dans un autre avec le bacille du pus bleu.

i) *Les gangrènes de la cavité buccale et du pharynx*, assez communes en Roumanie, résultent d'associations bactériennes dans lesquelles les bactéries de la bouche entrent pour une grande part; elles sont suivies de symptômes de septicémie avec infiltration sanguine et hémorrhagies des muqueuses, des séreuses et du bassin. On trouve dans ces lésions un microbe septique et le streptococcus pyogenes.

Dans d'autres cas cette gangrène se complique de la diphthérie de la bouche, d'un pemphigus spécial, hémorrhagique, localisé surtout aux organes génitaux, aux mains et aux pieds, dans lequel l'un de nous a isolé un microbe pseudo-diphthérique et le staphylococcus aureus.

k) Les pneumonies lobaires, considérées comme primitives, et les broncho-pneumonies regardées comme secondaires, offrent presque toujours des associations bactériennes. Sur 25 cas de pneumonie fibrineuse examinés dernièrement à Bucarest, il y avait 21 fois plusieurs espèces de microbes soit dans le poumon, soit dans les autres organes. Nous laissons de côté la question de l'unité et de la permanence du microbe de Fränkel. L'un de nous croit, d'après ses recherches personnelles, à l'existence de différentes variétés microbiennes, variétés ressemblant plus ou moins à celle décrite par Fränkel. Plusieurs fois on avait affaire à une association de différents microbes confondus sous le

nom de microbe de Fränkel, l'un se colorant, l'autre ne se colorant pas par la méthode de Gram; l'un mobile, l'autre immobile; l'un très virulent et conservant bien sa virulence et sa vitalité dans les différents milieux nutritifs, tandis que l'autre perdait rapidement ces facultés; l'un ayant la forme d'un bâtonnet court pointu, l'autre d'un streptocoque aplati, etc. Le microbe de Fränkel est le plus souvent accompagné du streptococcus pyogenes, du staphylococcus aureus et de bacilles saprogènes. Les bronches présentent souvent en outre les bacilles mycogènes décrits par l'un de nous. Dans une pneumonie septique et hémorrhagique le microbe de Fränkel était accompagné d'un bacille ressemblant au point de sa virulence à celui de la septicémie hémorrhagique du lapin. Un autre exemple d'association bactérienne est fourni par les pneumonies traumatiques observées à Bucarest et sur lesquelles l'un de nous reviendra ultérieurement.

l) Les méningites offrent à considérer le microbe de la pneumonie de Pasteur-Fränkel, le streptococcus du pus, le staphylococcus aureus, des saprogènes et des microbes septiques spéciaux. Nous avons déjà dit que le staphylococcus aureus pouvait s'y rencontrer sans que les méninges fussent altérées.

m) Les fausses membranes de la diphtérie humaine renferment plus de streptocoques que de bacilles de Löffler; on y trouve souvent aussi le microbe de la salive de Pasteur, le staphylococcus aureus et des mycogènes (Proteus). Les organes internes contiennent presque exclusivement des streptocoques, qui jouent un certain rôle dans les altérations des tissus des organes. La pneumonie diphthéritique est en relation habituelle avec le microbe de Pasteur.

n) La fièvre typhoïde est le type de l'association de variétés voisines de microbes appartenant à une même famille naturelle. Mais on y trouve en outre une série d'autres associations bactériennes, par exemple le bacille typhique uni au streptocoque dans les lésions cutanées, au microbe de Fränkel dans la pneumonie et même dans l'hypérémie dite hypostatique.

Il résulte des recherches de Hlava sur le typhus exanthématique, qu'on y rencontre une association de son strepto-bacille au streptococcus ou au staphylococcus aureus.

Bien qu'on ne connaisse pas de microbe spécial à la fièvre bilieuse des pays chauds ni à la fièvre jaune, cependant on y a trouvé dans l'intestin, dans la rate et dans le rein des foyers de bactéries qui doivent jouer un certain rôle.

o) Les lésions intestinales de la dysentérie sont en rapport avec le bacille décrit par l'un de nous; Chantemesse et Widal et d'autres présentent aussi les amibes dont le rôle n'est pas bien établi. Dans le cours de cette maladie les abcès et pseudo-membranes secondaires montrent souvent des microbes pyogènes.

p) Les fièvres éruptives auxquelles on ne connaît pas de microbes spéciaux sont le rendez-vous de toute espèce de microbes septiques. Dans la rougeole et la scarlatine, dans cette dernière surtout, l'organisme est envahi par les streptocoques souvent associés à des saprogènes; le microbe de la pneumonie prédominant dans la rougeole à localisation pulmonaire.

Dans la variole, les variétés du staphylococcus se rencontrent dans les lésions cutanées. Mais si l'on a affaire à des varioles hémorrhagiques avec gangrène de la bouche, du pharynx et du larynx comme celles observées

récemment à Bucarest on trouve des bacilles saprogènes parfois des bacilles pseudo diphthéritiques et une généralisation du streptococcus pyogenes dans toute l'économie.

q) Dans un cas de morve observé à Bucarest, les abcès contenaient, avec le bacille spécifique de cette maladie, le staphylococcus aureus, ce qui est loin d'être indifférent au point de vue du diagnostic; car la constatation de ce dernier ne doit pas enrayer la recherche minutieuse du virus de la maladie primitive dans les cas de morve, qui ressemblent à une ostéomyélite.

r) L'actinomycose des animaux et de l'homme est souvent compliquée de la présence des microbes du pus qui paraissent déterminer plus spécialement les abcès et les localisations phlegmoneuses de cette maladie.

s) Dans la tuberculose dont la chronicité et les lésions ulcéreuses sont si favorables à l'entrée de toute espèce de microbes, on a affaire à une série d'associations bactériennes. Koch avait déjà attiré l'attention sur le tetragenus trouvé dans une caverne pulmonaire. La plupart des cas mortels en présentent des exemples manifestes et certaines formes de tuberculose résultent de ces complications microbiennes. L'un de nous ¹⁾ les a déjà exposées en détail et nous nous bornerons ici à résumer les principales:

Sur 17 cas de méningite tuberculeuse aiguë il y avait, avec le bacille de Koch, 2 fois le microbe de Fränkel, 2 fois le streptococcus, 2 fois le staphylococcus aureus, 2 fois des bacilles pathogènes spéciaux. Dans presque tous ces cas, on observa des ganglions tuberculeux et des associations microbiennes analogues dans d'autres organes.

Dans trois faits d'otite icchoreuse chronique, le bacille de la tuberculose était associé: 3 fois à des saprogènes, 1 fois au microbe de Fränkel, 1 fois à celui du pus bleu.

Dans la tuberculose des os et des articulations le bacille de Koch a été associé trois fois au streptococcus du pus, lequel était généralisé à tout l'organisme dans une de ces observations.

La tuberculose buccale, pharyngienne et laryngienne présente souvent un état de mortification diphthéroïde ou gangréneuse lié à la présence de saprogènes ou du streptococcus ou du bacille pseudo-diphthérique.

Dans la péritonite tuberculeuse, il y avait deux fois le streptocoque pyogène, une fois le microbe de Fränkel, une fois (dans une péritonite hémorragique) un microbe semblable à celui de l'œdème malin.

Dans la métrite et la salpingite tuberculeuses, on trouva deux fois le staphylococcus aureus avec un saprogène et une fois le streptococcus.

Les lésions tuberculeuses du poumon reçoivent un coup de fouet après l'envahissement des streptocoques amenés par une rougeole ou une scarlatine; une pneumonie rapidement mortelle se développe par l'action simultanée et la multiplication du streptocoque et du bacille de la tuberculose.

Dans la tuberculose hémorragique il s'agit d'une association à des microbes spéciaux, produisant de l'hémorrhagie.

t) La lèpre est toujours associée, dans les cas graves, à d'autres microbes qui exercent sans doute une certaine influence sur sa marche. On trouve

¹⁾ Babes, Congrès de la tuberculose, Paris 1888.

souvent le *staphylococcus aureus* dans les lépromes cutanés et ce même microbe causa dans un cas observé par nous une pyémie mortelle.

La lèpre se complique souvent avec la phthisie et il n'est pas douteux que se soit le bacille de la tuberculose qui provoque la destruction ulcéreuse du poumon des lépreux.

L'un de nous a isolé à Bucarest dans les organes de trois lépreux le même bacille, appartenant au groupe des bacilles pseudo-diphthériques et bien que la question ne soit pas résolue, on peut se demander si ce bacille n'est pas un des facteurs de la lèpre.

Bien que la connaissance des associations bactériennes soit de date toute récente et que le nombre des faits observés par nous soit insuffisant pour établir une doctrine complète, ils n'en sont pas moins nécessaires à connaître pour les médecins, qui veulent approfondir l'étude de la pathologie.

Ces associations sont basées, en partie, sur l'affinité de certaines bactéries les unes pour les autres, démontrées expérimentalement et résultant de ce que tel microbe peut ou ne peut pas vivre dans un milieu nutritif modifié par un autre microbe.

La complication d'une maladie infectieuse primitive par une infection secondaire n'est donc pas ordinairement l'effet du hasard : elle ne constitue pas non plus un épiphénomène négligeable, survenu pendant les derniers jours de la vie, et ce ne sont pas n'importe quels microbes qui s'associent aux microbes spécifiques.

Certaines associations bactériennes sont fatales et d'autres nécessaires pour constituer une maladie donnée.

Elles sont presque la règle dans la plupart des maladies infectieuses de l'homme et souvent c'est l'infection secondaire, qui imprime aux lésions et aux symptômes une marche nouvelle caractéristique, qui décide du sort des malades.

Aussi recommandons-nous aux pathologistes la recherche systématique des bactéries pendant la vie des malades et aussitôt après la mort sur les cadavres, avant et à l'occasion même de l'autopsie, comme un des meilleurs moyens d'éclairer la médecine nouvelle des maladies infectieuses.



VIII

DESPRE

ASOCIAȚIUNILE BACTERIENE ÎN TUBERCULOZA ¹⁾

DE

V. BABEȘ

—••—

În prima sesiune a congresului am avut onórea de a expune cercetările mele asupra asociațiunilor bacteriene ale tuberculozei studiate mai cu sémă la copii și de a dovedi frecuența lor neașteptată. Am putut în același timp să determin microbii, ce se asociază cu acela al lui Koch și să precisez rolul lor în unele cazuri speciale. De atunci mai mulți autori s'aú ocupat de același subiect și aú verificat nu numai frecuența asociațiunilor, dar și exactitatea în determinarea speciei de microbi asociați în diferitele manifestățiuni ale tuberculozei. Continuând cercetările mele, am găsit și la adulți aceeași tendință la asociațiune, dar mai puțin comună.

Pentru a evita greșelile, e însemnat a examina dacă aceste asociațiuni nu se produc chiar pe cadavru. Find-că în România ca și în Francia autopsia se face la 24 ore dupe mórte s'ar putea presupune, că organele interne aú fost invadate de microbii intestinelor și ai altor mucóse.

De cele mai multe ori, sediul microbilor secundari probéză până la evidență rolul esențial, ce aú jucat în nașterea leziunilor, sau natura leziunii ea însăși indică o infecțiune secundară. Așa e de pildă pneumonia datorită microbilor lanceolați, așa abcese produse de streptococi sau de stafilococul auriu, artritele cu streptococi; dar când microbul secundar a trecut nebăgat în sémă sau dacă e vorba de veri-un proteu sau de veri-un microb de putrefacție e mai greu și tot așa de important de a ne asigura.

De șese ani de când fac examenul bacteriologic al cadavrelor 'mă-a fost ușor să caut, dacă în cazurile de bóle neinfecțioase se găsesc microbi în organele interne, 24 de ore după mórte.

Am fost satisfăcut aflând, că aproape numai în bólele infecțioase sau în bólele complicate de infecțiuni se găsesc microbi în organele interne. Așa, cadavrele persónelor mórte de carcinom ulcerat sau gangrenos conțin de obicei microbi saprogei; dar pe 35 cadavre de indiviđi atinși de bóle neinfecțioase, necomplicate de plăgi, de abcese sau de gangrenă, țesutul conjunctiv, splina, gan-

¹⁾ Comunicațiune făcută la congresul pentru studiul tuberculozel. Paris 1891.

glionii limfatici, ficatul, și chiar rinichii nu conțin germeni cultivabili. Numai țesutul profund al amigdalelor a fost fertil în 15 cazuri, în 4 cazuri vesica conține microbi saprogeni. În timpul verei organele și seroasele a 18 cadavre din 23 au fost sterile și chiar în cele-alte 5 cazuri numai unul sau altul din organele interne, mai cu seamă vezica, rinichii sau peritoneul de-deaș colonii de microbi saprogeni, de mucigaiu, de sarcine sau de stafilococi mari.

Din potrivă în bólele infecțioase rare-ori organele interne sunt sterile chiar dacă bolnavul a murit de o bólă al cărui pasasit este necunoscut. În aceste cazuri se găsesc în organele interne toate feliurile de microbi printre cari domină streptococii și bacili saprogeni și adese-ori numai un singur microb e răspândit în organism.

Se vede dar, că chiar când organele interne, în tuberculosă, conțin microbi saprogeni, banali în aparență, se poate presupune că au pătruns în timpul vieții.

Asociațiunile cele mai frecvente se pot resuma în puține cuvinte. În tuberculoza pulmonară se găsesc în bronchi protei, stafilococul auriu sau un streptococ; în caverne alătura de bacilul lui Koch bacili saprogeni, streptococul sau stafilococul auriu; bacili saprogeni să răspândească prin căile limfatice și pătrund în ganglionii vecini. Adesea cavernele conțin și microbi piogeni speciali sau microbi, ce produc emoragii.

Mai în fie-care pulmon tuberculos există câte unul din microbi lanceolați, de cele mai adesea ori acel al lui Pasteur-Fränkel sau streptococul puroiului; artritele tuberculose conțin foarte adesea-ori streptococul puroiului asociat câte o dată cu streptococul auriu. În tuberculoza pielii cu ulcerări ca și într'un mare număr de abcese tuberculose se întâlnește mai cu seamă streptococul auriu; în cazurile de tuberculoza mucoșelor cu necroză întinsă se vor găsi streptococi, protei și microbi saprogeni; în unele cazuri de necroză particulară superficială, une-ori pseudo-membranoasă a mucoșelor și a pielii se găsește unul sau altul din bacili pseudo-difterici. În tuberculoza sistemului uro-genital se găsesc, alătura de bacilul specific, bacili saprogeni și adesea acei ce provocă o amonurie sau o infecțiune emoragică; acești microbi saprogeni, cari în cultură produc multe gaze și substanțe volatile particulare, sunt adesea însoțiți încă de stafilococul auriu și de alți streptococi.

În metritele și salpingitele tuberculose purulente, cavitatea uterină e sediul unuia sau mai multor feliuri de bacili saprogeni, în timp ce organismul e invadat de stafilococul auriu, câte o dată și de alți stafilococi sau streptococi.

Am întreprins câte-va cercetări pentru a ne orienta asupra rolului acestor microbi, având grija de a întrebuința microbii isolați din diferitele cazuri de tuberculosă. Aceste cercetări ne au arătat, că stafilococul auriu sau bacili saprogeni puțin virulenți, injectați în sângele epurilor sau a cobailor nu provocă adesea nici o bólă; dar sacrificând animalele mai multe zile dupe infecțiune, examenul bacteriologic arată prezența lor în unele organe: în splină și une-ori în rinichi. Aceste cercetări ne explică cazurile dese, în cari găsim streptococul și une-ori stafilococul auriu, răspândit în organism fără să fi provocat veri-o inflamațiune sau supurație în organele, sănătoase în aparență.

Totuși aceeași microbi nu rămân inofesivi, dacă îi inoculăm în același timp, înainte sau după alți microbi.

Ast-fel, continuând cercetările noastre asupra concurenței vitale a acestor microbi cu bacilul tuberculoșei, am găsit, că nu numai cea mai mare parte din microbii, cari în cultură artificială nu împiedică dezvoltarea bacilului tuberculoșei dar și acei cari îi sunt vătămători pot să prepare terenul pentru invasiunea bacilului tuberculoșei și să îi favorizeze cultura în organism. Acest efect e mai evident, inoculând streptococul puroiului său microbul lanceolat atenuat, după ce s'a infectat animalul cu tuberculoșă atenuată.

În aceste cercetări destul de grele trebuie îngrijit, să nu se omóre animalul printr'un alt microb. Cercetările făcute în acest sens au demonstrat, că cobaii atinși de afecțiuni locale inflamatorii, de abcese de pildă, iepurii la cari se provocase o pneumonie prin secțiunea pneumo-gastricului, o artrită printr'o iritație cronică a articulațiilor, prin secțiunea nervului său prin o injecțiune intrarticulară a streptococilor capătă o tuberculoză la început locală, dacă se inoculează cu culturi vechi, cari nu mai sunt virulente pentru animalele sănătoșe. În unele din aceste cazuri evident, că trebuie să ne gândim și la influența inervației, care produce o stare de susceptibilitate însemnată pentru invaziunea unor microbi.

Substanțele solubile secretate de bacilul lui Koch au o influență foarte mare asupra vitalității țesuturilor, rare ori însă ele lucrează singure pentru a produce efectul lor. Se cunoște acțiunea violentă a tuberculinei asupra țesutului tuberculos și organismului tuberculoșilor, și s'ar putea presupune în tuberculoză chiar producțiunea aceluiași efecte. Dar această acțiune a tuberculinei mai adesea ori e grăbită printr'o complicațiune bacteriană, printr'o pneumonie, pleurezie, emoragie, complicațiuni de ordin comun legate de prezența microbilor speciali, a pneumococilor, a streptococilor sau a microbilor, ce produc emoragii. Îmi pare justificată presupunerea, că în aceste cazuri acești microbi secundari au dobândit o virulență mai mare în regiunile modificate prin acțiunea substanțelor chimice produse de bacilul lui Koch.

Acastă presupunere e justificată în adevăr prin experiența care ne-a arătat, că animalele tratate cu tuberculină, sau printr'o limfă analogă de origine aviară preparată în institutul nostru, devin mai înainte mai susceptibile acțiunii streptococilor, microbilor lanceolați și bacililor emoragiilor, cari și pierduseră virulența pentru animalele sănătoșe. Asociațiunea emoragică a tuberculoșei e instructivă mai cu seamă din acest punct de vedere. Am atras atențiunea chiar în prima mea comunicațiune asupra asociațiunilor bacteriene ale tuberculoșei, cari produc emoragii; atunci era vorba mai cu seamă de focare tuberculoșe gangrenóse sau de modificațiuni gangrenóse întinse ale mucoșelor; cari dau loc la un moment dat invaziunii a două microbi, bacilul lui Koch și bacilul saprogen particular, de unde rezultă focare tuberculoșe de o formă particulară, destul de mari, caseificate, conținând mase enorme de bacili de ai lui Koch și încongiurate de o zonă emoragică.

Urmând examenul celui de al doilea microb, am găsit într'un caz un microb saprogen, care intră cu totul în cadrul microbilor specifici ai infecțiunii emoragice, pe când în alte cazuri era vorba de microbi saprogeni, cari inoculați în mare cantitate, singuri sau asociați cu alți microbi, produceau câte o dată o infecțiune emoragică. Foarte probabil, că aci e vorba de microbi saprogeni speciali aclimatați mediului viu tuberculos, cari devin puțin câte puțin capabili să și facă, în urma bacilului lui Koch, invasiunea în organism

producând în acealși timp o sapremie și emoragii caracteristice. În studiile noastre asupra infecțiunilor emoragice am constatat adesea acest mod de acțiune al diferiților microbi ai putrefacției.

O altă serie de experiențe au arătat, că tuberculoza locală stabilită într-o articulație sau într'un abces poate să se întinză și să devină chiar acută sub influența unor microbi asociați tuberculozei umane.

Ast-fel leziunile foarte cronice tuberculose ale ochilor sau ale articulațiunilor, produse la iepuri prin inflecțiuni cu culturi atenuate de origină umană sau aviară, s'au întins de două ori foarte repede sub influența streptococilor, cără rămăneauă fără efect asupra animalelor sănătoase. Un iepure cu tuberculoză locală a murit chiar de o septicemie produsă de același streptococ.

Căutările noastre experimentale n'au putut stabili un singur fapt demonstrativ a verii-unei influențe salutare, a verii-unui microb asociat, asupra mersului tuberculozei.

Cercetările făcute în acest sens arată importanța asociațiunilor bacteriene și constanța unirii unor specii în organe determinate. Ele largesc baza experimentală a studiului tuberculozei. Aceste date sunt esențiale pentru etiologia și terapeutica complexului morbid al tuberculozei umane. Microbii secundari, fatali așa de adesea-ori, sunt mai ușor de combătut de cât efectele ascunse și perfide ale bacilului lui Koch.

VIII

SUR LES

ASSOCIATIONS BACTÉRIENNES DE LA TUBERCULOSE ¹⁾

PAR

V. BABES

Dans la première session du Congrès, j'ai eu l'honneur d'exposer mes recherches sur les associations bactériennes de la tuberculose, étudiées surtout chez les enfants et de démontrer leur fréquence inattendue. J'ai pu en même temps déterminer les microbes qui s'associent à celui de Koch et préciser leur rôle dans certains cas spéciaux. Depuis cette communication, plusieurs auteurs se sont occupés du même sujet et ils ont vérifié non seulement la fréquence des associations, mais aussi l'exactitude de la détermination de l'espèce de microbes associés dans les différentes manifestations de la tuberculose. Poursuivant moi-même mes recherches, j'ai trouvé chez les adultes la même tendance aux associations, mais peut-être moins commune.

Pour éviter les erreurs, il est important d'examiner si ces associations ne se produisent pas sur les cadavres. Comme, en Roumaine de même qu'en France, l'autopsie se fait vingt-quatre heures après la mort, on pourrait en effet supposer que les organes internes sont envahis par des microbes des intestins et des autres muqueuses. Le plus souvent, le siège des microbes secondaires prouve à l'évidence leur rôle essentiel dans la production des lésions, ou bien la nature de la lésion indique une infection secondaire. Telle est la pneumonie à microbes lancéolés, tels sont les abcès à *streptococci* ou à *staphylococcus aureus*, les arthrites à *streptococci*, mais lorsque le microbe secondaire a passé inaperçu, ou bien s'il s'agit de quelque proteus ou quelque microbe de la putréfaction, il est plus difficile et non moins important de s'en assurer.

Comme je pratique depuis six ans l'examen bactériologique systématique des cadavres, il m'a été facile de chercher si, dans les cas de maladies non infectieuses, on trouve, vingt-quatre heures après la mort, des microbes dans les organes internes. A ma grande satisfaction, j'ai constaté que c'est presque seulement dans les maladies infectieuses ou bien dans des maladies compliquées d'infection qu'on trouve les organes internes fertiles. Ainsi les cadavres des personnes mortes de carcinome ulcéré ou gangréneux renferment ordinairement des

¹⁾ Communication faite au congrès pour l'étude de la tuberculose. Paris 1891.

microbes saprogènes; mais sur trente-cinq cadavres d'individus atteints de maladies non infectieuses, non compliquées de plaies, d'abcès ou de gangrène, le tissu conjonctif, la rate, les ganglions lymphatiques, le foie et les reins et même l'urine ne renfermaient pas de germes cultivables. Le tissu profond des amygdales a été seul fertile dans quinze cas, la vessie urinaire renfermait quatre fois des microbes saprogènes. En été, parmi vingt-trois cadavres, les organes et les séreuses ont été stériles dix-huit fois, et même dans les cinq cas fertiles c'était seulement l'un ou l'autre des organes internes, surtout la vessie, les reins ou le péritoine qui donnaient des colonies de microbes saprogènes, de moisissures, de sarcines ou de grands staphylococci.

Au contraire, dans les maladies infectieuses, il est rare de trouver les organes internes stériles, même si le malade a succombé à une maladie dont le parasite est inconnu. Dans ces cas, on trouve dans les organes internes toute espèce de microbes, parmi lesquels dominent les streptococci et les bacilles saprogènes, et souvent c'est un seul microbe saprogène qui se trouve répandu dans tout l'organisme.

On voit donc que, même lorsque les organes internes renferment, dans la tuberculose, des microbes saprogènes banals en apparence, on peut supposer qu'ils ont pénétré pendant la vie.

On peut résumer les associations les plus fréquentes en peu de mots. Dans la tuberculose pulmonaire on trouve dans les bronches les protéés, le *staphylococcus aureus* ou un streptococcus dans les cavernes auprès du bacille de Koch; des bacilles saprogènes, le streptococcus ou le *staphylococcus aureus*, les bacilles saprogènes se répandent pas les voies lymphatiques et gagnent les ganglions voisins. Souvent les cavernes renferment aussi des microbes pyogènes spéciaux ou bien des microbes produisant des hémorrhagies. Dans presque tout poumon tuberculeux il existe encore un des microbes lancéolés, le plus souvent celui de Pasteur-Fraenkel ou bien le streptococcus du pus; les arthrites tuberculeuses renferment très souvent le streptococcus du pus associé parfois au staphylococcus aureus. Dans la tuberculose avec ulcération de la peau, de même que dans un grand nombre d'abcès tuberculeux des muqueuses avec nécrose étendue, on trouvera des streptocoeci, des protei et des microbes saprogènes; dans certains cas de nécrose particulière, superficielle, parfois pseudo-membraneuse des muqueuses et de la peau, on rencontre l'un ou l'autre des bacilles pseudo-diphthéritiques. Dans la tuberculose du système uro-génital, on constate auprès du bacille spécifique, des bacilles saprogènes et souvent ceux qui provoquent une ammoniurie ou une infection hémorrhagique; ces microbes saprogènes, qui dans leur culture produisent beaucoup de gaz et des substances volatiles particulières, sont souvent accompagnés encore du staphylococcus aureus et d'autres staphylococci.

Dans la métrite et la salpingite tuberculeuses avec production de pus, la cavité utérine est le siège d'une ou de plusieurs espèces de bacilles saprogènes, tandis que l'organisme est envahi par le staphylococcus aureus, parfois aussi par d'autres staphylococci ou streptococci.

Nous avons entrepris quelques recherches pour nous orienter sur le rôle de ces microbes, en ayant soin d'employer les microbes isolés des différents cas de tuberculose. Ces recherches nous ont montré que le staphylococcus aureus ou les bacilles saprogènes peu virulents, injectés dans le sang des lapins ou des

cobayes, ne produisent souvent aucune maladie ; mais, en sacrifiant les animaux plusieurs jours après l'infection, l'analyse bactériologique révèle souvent leur présence dans certains organes : dans la rate et parfois dans les reins. Ces expériences nous expliquent les faits fréquents où l'on trouve le streptococcus, ou parfois le staphylococcus aureus, répandu dans l'organisme sans qu'il ait produit d'inflammation ou de pus dans des organes, sains en apparence.

Cependant ces mêmes microbes ne restent pas inoffensifs si on les inocule en même temps, avant ou après d'autres microbes. Aussi avons-nous trouvé, en continuant nos recherches sur la concurrence vitale de ces microbes avec le bacille de la tuberculose, que non seulement la plupart des microbes qui, dans la culture artificielle, n'empêchent pas le développement du bacille de la tuberculose, mais aussi ceux qui lui sont nuisibles, peuvent bien préparer le terrain pour l'invasion du bacille de la tuberculose et favoriser sa culture dans l'organisme. Cet effet est plus évident en inoculant le streptococcus du pus ou le microbe lancéolé atténué. Dans ces recherches, assez difficiles, il faut avoir soin de ne pas tuer l'animal par le second microbe. Des recherches faites dans ce sens ont démontré que les cobayes atteints d'affections locales inflammatoires, d'abcès par exemple, les lapins chez qui on avait provoqué une pneumonie par la section du pneumogastrique, une arthrite par une irritation chronique des articulations, par la section du nerf ou par l'injection intra-articulaire de streptococci, gagnent une tuberculose, locale d'abord, si on les inocule avec d'anciennes cultures qui ne sont plus actives pour des animaux sains.

Dans certains de ces cas, il faut évidemment compter aussi sur l'influence de l'innervation qui produit un état de susceptibilité remarquable pour l'invasion de certains microbes.

Les substances solubles sécrétées par le bacille de Koch ont une influence très grande sur la vitalité des tissus, mais rarement elles agissent seules pour produire leur effet. On connaît l'action violente de la tuberculine sur le tissu tuberculeux et sur l'organisme des tuberculeux et on pourrait supposer dans la tuberculose même la production des mêmes effets. Mais cette action de la tuberculine est le plus souvent activée par une complication bactérienne, par une pneumonie, une pleurésie, des hémorrhagies, complications ordinairement liées à la présence de microbes spéciaux, des pneumococci, des streptococci ou des microbes produisant des hémorrhagies. Il me semble justifié de supposer, dans ces cas, que ces microbes secondaires ont acquis une virulence plus grande dans les régions modifiées par l'action des substances chimiques produites par le microbe de Koch. Cette supposition se trouve en effet justifiée par l'expérience qui nous a montré que les animaux traités par la tuberculine, ou par une lymphe analogue d'origine aviaire préparée dans notre Institut, deviennent tout d'abord plus susceptibles à l'action des streptococci, des microbes lancéolés et des bacilles des hémorrhagies qui avaient perdu leur virulence pour des animaux sains. C'est surtout l'association hémorrhagique de la tuberculose qui est instructive à ce point de vue.

J'ai attiré l'attention déjà dans une première communication sur les associations bactériennes de la tuberculose qui produisent des hémorrhagies ; il s'agit surtout alors de foyers tuberculeux gangréneux ou de modifications gangreneuses étendues des muqueuses qui donnent lieu à un moment donné

à l'invasion des deux microbes, bacille de Koch et bacille saprogène particulier, d'où résultent des îlots tuberculeux d'une forme particulière, assez grands, caséifiés, renfermant des masses énormes de bacilles de Koch, et entourés d'une zone hémorragique.

En poursuivant l'examen du deuxième microbe, j'ai trouvé dans un cas un microbe saprogène qui entre tout à fait dans le cadre des microbes spécifiques de l'infection hémorragique, tandis que dans d'autres cas il s'agissait de microbes saprogènes qui, inoculés en grande quantité, seuls ou associés à d'autres microbes, produisaient parfois une infection hémorragique.

Il est très probable qu'il s'agit ici de microbes saprogènes acclimatés au milieu vivant tuberculeux et qui deviennent peu à peu capables de faire, à la suite du bacille de Koch, leur invasion dans l'organisme, en produisant en même temps une saprémie et des hémorragies caractéristiques. Dans nos études sur l'infection hémorragique, nous avons souvent constaté ce mode d'action des différents microbes de la putréfaction.

Une autre série d'expériences a montré que la tuberculose locale établie dans une articulation ou dans un abcès peut s'étendre et devenir même aiguë sous l'influence de certains microbes associés à la tuberculose humaine.

Ainsi des lapins, qui portaient des lésions très chroniques tuberculeuses de l'œil ou des articulations, produites par l'infection avec des cultures atténuées d'origine humaine ou aviaire, s'étendirent deux fois très rapidement, sous l'influence de streptococci qui restaient sans effet chez les animaux sains. Un lapin portant une tuberculose locale mourait même d'une septicémie produite par le même streptococcus.

Nos recherches expérimentales n'ont pu établir un seul fait démonstratif d'une influence salubre, d'un microbe associé, sur la marche de la tuberculose.

Les recherches dirigées dans ce sens montrent l'importance des associations bactériennes et la constance de l'union de certaines espèces dans des organes déterminés. Elles élargissent la base expérimentale de l'étude de la tuberculose.

Ces données sont essentielles à connaître dans l'étiologie et la thérapeutique du complexe morbide de la tuberculose humaine. Les microbes secondaires, si souvent funestes, sont en effet plus faciles à combattre que les effets cachés et perfides du bacille de Koch.



IX

DESPRE CATE-VA SUBSTANȚE CHIMICE PRODUSE

DE

BACILUL TUBERCULOZEI ȘI DESPRE TUBERCULOZA AVIARA

DE

V. ȘI A. BABEȘ

Acțiunea patogenă a bacilului lui Koch e întemeiată mai cu seamă pe producțiunea de substanțe toxice. Am încercat să le izolăm o-dată cu substanțele vaccinale. Cristmas, Roux și Yersin, Hanckin, Brieger și Fränkel ne-au deschis calea pentru aceste cercetări. Acești autori distinși au reușit să obțină substanțe toxice și în parte vaccinale, precipitând prin alcool sau dializând culturile filtrate de difterie. Am repetat aceste cercetări aplicând metodele indicate, foarte simple, altor microbi, fără a ne preocupa de interpretarea sau de analiza chimică a acestor produse. Suntem convinși, că aceste substanțe toxice și vaccinale sunt multiple, că avem a face cu substanțe, din cari cea mai mare parte nu sunt de cât albumose, provenind din mediele de cultură și cari au servit numai la precipitarea substanțelor active, asupra naturii cărora nu știm nimic.

După acțiunea lor le putem clasa printre fermenții solubili sau enzime, dar fără a prejudeca nimic asupra compozițiunii lor. De aceeași natură sunt și substanțele, ce se pot extrage din țesuturile tuberculoase sau din culturile de tuberculoză.

De bună seamă, că acțiunea bacilului tuberculos nu se încheie în producțiunea acestor corpuri; extractele de cultură nu produc tuberculoza adevărată, precum substanța activă scosă din culturile bacilului difteric nu produce difteria. Pentru a produce complexul acestor bôle, trebuie prezența microbului și proliferațiunea sa cu efectele sale imediate asupra țesuturilor.

Am încercat din început, și chiar înainte ca Koch să fi făcut comunicațiunea sa, să scotem din culturile de tuberculoză substanțe analoge cu acele ce se pot obține din culturile altor microbi. Procedul nostru a fost cu totul același ca acel întrebuintat de Koch; am încercat să vaccinăm și să tratăm cobaii și iepuri cu substanțe de origină aviară și încercările noastre au fost încurajătoare.

Am depus o scrisoare închisă în acest sens la Academia de medicină la 4 Decembrie 1890, această scrisoare a fost deschisă în ultima ședință a Academiei. Continuând aceste cercetări, am constatat o mare analogie între tuberculina aviară și cea de origine umană.

E de observat în adevăr, că microbii de specii diferite produc adesea substanțe solubile analoage, în timp ce în alte cazuri o varietate puțin stabilă a unui microb dă adesea produse diferite. Așa, microbii atenuați nu dau de obicei produse solubile toxice, în timp ce microbii virulenți, depărtați unii de alții, pot da substanțe toxice foarte asemănătoare. Așa e de pildă, cu toxinele tuberculozei și ale morveii. Ar fi dar prematur, dacă am voi de pildă să profităm de analogia unor substanțe solubile scoase din culturile de tuberculoză aviară cu cele extrase din tuberculoza umană, pentru a indentifica acești doi microbi.

Aceste două specii au de sigur oarecari proprietăți comune, precum au de alt-fel și microbi foarte depărtați. Așa de pildă, rezistența la acțiunea substanțelor decolorante și facultatea de a produce tubercule. Dar pentru a identifica două feluri de microbi, cari se prezintă în natură tot-d'a-una ca două forme cu totul deosebite, nu e de ajuns să dovedim că unele din proprietățile lor distinctive pot să se apropie mai mult ori mai puțin. Nimenea n'a isbit a proba transformismul culturilor lor, cari au caractere cu totul distinctive; e cu neputință de pildă de a căpăta în trei zile cultură de tuberculoză umană; ar mai trebui să facem comparațiunea tuturilor cunoscîntelor noastre asupra microbului tuberculozei pentru a putea conchide la unitatea celor două tuberculoze. Această tendință de a confunda, pe baze neindestulătoare, microbi diferiți, nu poate produce de cât confuziune; ea a oprit tot-d'a-una progresele bacteriologiei. Diferința între acești microbi e în adevăr destul de mare. D. Cornil și unul din noi (V. Babeș) am probat cei întâi în 1884 neidentitatea celor doi microbi (1-a ediție din „Les Bactéries”) sprijinindu-ne pe cuvintele următoare: 1) Bacilul tuberculozei aviare se colorază mult mai ușor prin metoda lui Ehrlich ca și cu culorile simple de anilină. 2) Acest bacil e mai rigid, nu prezintă în cultură și în țesuturi formele în S caracteristice pentru microbul uman. 3) Studiile noastre asupra leziunilor istologice determinate de cei doi microbi ne au arătat, că bacilul aviar se comportă mai de grabă ca bacilul leprei prin aceea că invadează în mare număr celulele prin dispoziția sa radiată, prin acumularea și cronicitatea leziunilor. 4) Prin faptul, că nu se generalizează dar produce numai abcese locale la cobai.

Aceste deosebiri au fost confirmate și înmulțite mai cu sémă de Maffredi, Koch și în cele din urmă de distinșii noștri colegi Straus și Gamleia. Ieram în drept să nădăjduim, ca acest bacil să nu fie patogen pentru om, căci bacilii și culturile umane nu se comportă nici o-dată ca cele ale găineii, și pentru acest cuvânt am luat bacilul aviar ca punct de plecare al cercetărilor noastre. Extractul concentrat glicerinat sau precipitatul alcoolic al culturilor acestor microbi au în adevăr aceeași acțiune slabă asupra animalelor, cobaii și iepuri, și aceeași acțiune slabă asupra paserilor ca tuberculina lui Koch. Ca și pentru tuberculină, am putut constata o atenuare slabă a efectului termogen și toxic prin precipitarea alcoolică cu cloroform și eter, precum a arătat Klebs pentru tuberculoza umană; așa că se capătă în acest chip o substanță puțin vătămătoare chiar în doze destul de mari.

Din contră, substanța solubilă în cloroform e adesea foarte toxică și omoră atunci cobaii cu convulsii, chiar dacă sunt inoculați cu cantități mici. Totuși, în alte cazuri acest extract nu era toxic. E de observat, că păsările, găinile și porumbeii, suferă o cantitate mare de substanță fără o ridicare mare și constantă de temperatură. E folositor să observăm, că la 6 din 26 de găini s'a fost dezvoltat o tuberculoză aviară, acută, miliară prin inocularea de cantități mici și repetate de tuberculină de a lui Koch; ceea ce se explică probabil prin o recrudescență a unei tuberculoze locale ascunse, a unui focar calcar de pildă, care exista de mai înainte în ficatul unuia din aceste animale.

La găina tuberculoasă, exagerarea efectului tuberculinei era mai puțin evidentă ca la cobai.

Iată câte-va din rezultatele cercetărilor noastre:

1) Tuberculina aviară are o acțiune mai mică asupra cobaiului ca tuberculina umană și mai mare asupra cobaiului tuberculos ca asupra cobaiului sănătos.

Patru din 21 de cobai tuberculizați au fost vindecați prin un tratament sistematic cu această tuberculină.

2) Acțiunea termogenă a tuberculinei și mai cu seamă a acelei a păsătorilor e mai mare de cât a acelei a cobaiului, totuși era mai greu de a vindeca iepurii. Numai doi au fost refractari tratamentului.

Acțiunea tuberculinei aviare e tot așa de manifestă asupra iepurilor sănătoși, dar tot-d'a-una mai slabă ca aceea a tuberculinei umane.

3) Galinaceele, tuberculoase sau nu, prezintă o reacțiune febrilă puțin pronunțată și numai cu doze mari de tuberculină umană sau aviară. Se pare că nu se observă un efect curativ al tratamentului.

4) Tuberculina umană și cea aviară lucrează adesea cu energie asupra bovidelor sănătoase sau tuberculoase. Adesea boii sănătoși sunt susceptibili chiar la doze mici, în timp ce alte animale suferă 5 centigrame sau mai mult fără reacțiune aparentă, așa că nu se poate utiliza această reacțiune fără restricții pentru diagnosticul tuberculozei.

5) La om, din potrivă, acțiunea tuberculinei, aplicată cu îngrijire, potă să ne dea, dacă o combinăm cu alte cercetări, dovezi asupra unei tuberculoze existente, procedeu, care de alt-fel nu este inofensiv.

În același timp, am practicat tratamentul lui Koch pe o scară întinsă, dar cu doze foarte mici pe oameni atinși de tuberculoză și am verificat acțiunea termogenă și reacțiunea locală. E deosebire esențială între acțiunea termogenă și reacțiunea locală la tuberculoși și la leproși. La leproși reacțiunea febrilă apare numai după 12—24 ore, durează mai mult și reacțiunea locală, de și adesea foarte violentă, se produce numai la mai multe zile după reacțiunea febrilă. Cu doze minime am putut evita în tratamentul tuberculozei febra, pe când reacțiunea locală să mai produce încă.

Aceste doze mici n'au avut în mâinile noastre nici un inconvenient. Aceste doze sunt de o decime sau două decimi de miligram de tuberculină purificată.

Din aceste încercări reiese, că reacțiunea febrilă nu e legată direct cu acțiunea locală și cu acțiunea tuberculinei asupra sistemului nervos.

S'a reușit a se izola din culturile de tuberculoză de om și de paseri, una din aceste substanțe; continuăm cercetările noastre pentru a izola din substanțele termogene substanță specifică flogogenă.

Aceste cercetări sunt fără îndoială greu de făcut mai cu seamă din pricina cantităților infinit de mici de substanță activă; trebuie totuși să sperăm că se va reuși să se isoleze și din culturile de tuberculoză substanțe vătămătoare și altele terapeutice sau vaccinale, precum am izolat noi diferite principii active din culturile de difterie, de morvă și de turbare.

D. ARLOING. Ași dori mult să știu exact cari-s procedeele întrebuintate de D. Babeș pentru a prepara tuberculina aviară. Ași putea atunci compara rezultatele ce a obținut cu acele ce 'mă-a procurat tuberculina lui Koch.

De altă parte, D. Babeș a spus că există o prea mare tendință de a confunda speciile microbiene și că de aici rezultă piedici pentru dezvoltarea studiilor bacteriologice. Cred din potrivă, că ar fi un avantaju de a nu prea înmulți speciile și că progresul adevărat ar consta în a cunoaște bine caracterele comune a diferitelor varietăți ale aceleași specii. Ținând seamă în mod prea exclusiv de caracterele de formă, de colorabilitate și de vegetațiune ne expunem a complica fără folos bacteriologia. Pentru mine caracterul principal, acel de care trebuie să se ție mai cu deosebire seamă, e rezultatul inoculărilor; toate cele-alte caractere, colorația, cultura etc. sunt secundare.

D. BABEȘ. Se poate admite, că bacilul tuberculozei umane și al celei aviare reprezintă varietăți, dar *varietăți naturale*, cari rămân distincte, cu toate analogiile unora din proprietățile lor.

În general trebuie să facem deosebire între varietățile artificiale, ce se pot produce plecând de la un microb dat, și între formele ce se găsesc în natură, tot-d'a-una ca microbi bine deosebiți de și apropiați unii de alții. Chiar dacă isbutim a face să dispară aproape unele caractere distinctive, precum s'a fost făcut pentru tuberculoza paserilor, tot nu avem dreptul de a indentifica acești microbi.

Nu cred, că gradul de patogeneitate a unui oare-care microb să fie un criteriu decisiv pentru a putea identifica două microbi; cred, din potrivă, că pentru a indentifica două microbi, ce să găsim în natură cu caractere bine diferite, trebuie să se constate dispariția tuturor caracterilor distinctive și, din acest punct de vedere, patogenia, care este cu mult mai variabilă de cât alte caractere, va avea o importanță mai mică.

E de ajuns, să amintim școala fondată de Nægeli, care confunda pe baze neîndestulătoare diferiți microbi, și care împedica prin acest procedeu progresul științei noastre, pentru a înțelege pericolul de a identifica fără probe suficiente diferiți microbi.

În ceea ce privește chestiunea a doua, asupra procedeuului de a obține tuberculina aviară, e foarte simplă. Fac culturi în timp de mai multe săptămâni pe bulion glicerinat, le concentrez prin căldură până ce prezintă același conținut în glicerină și aceeași coloră ca tuberculina lui Koch, filtrez și precipitez prin alcool. Precipitatul e din nou comparat cu precipitatul de tuberculină de Koch, servindu-ne în primul loc de reațiunea febrilă, ce provacă la animalul sănătos sau tuberculos.

IX

SUR CERTAINES SUBSTANCES CHIMIQUES PRODUITES

PAR

LE BACILLE DE LA TUBERCULOSE ET SUR LA TUBERCULOSE AVIAIRE

PAR

V. ET A. BABES

L'action pathogène du bacille de la tuberculose repose surtout sur la production de substances toxiques. Nous avons essayé de les isoler en même temps que des substances vaccinales. La voie pour ces recherches nous a été ouverte par Cristmas, par Roux et Yersin et par Hanckin, Brieger et Fräenkel. Ces auteurs distingués ont réussi à obtenir, par la précipitation dans l'alcool des cultures filtrées des bacilles de la diphthérie ou par la dialyse, des substances toxiques et en parties vaccinales.

Nous avons répété ces recherches en appliquant les méthodes indiquées, très simples, pour d'autres microbes, sans nous préoccuper beaucoup de l'interprétation ou bien des tentatives peu rationnelles de l'analyse chimique de ces produits. Nous sommes convaincus que ces substances toxiques et vaccinales sont multiples, qu'il s'agit de substances dont la plupart ne sont que des albuminoses provenant du milieu de culture qui ont servi simplement pour précipiter les vraies substances actives, sur la nature desquelles nous ne savons rien. On peut les classer par leur action parmi les ferments solubles ou enzymes, toujours sous la condition de ne pas préjuger leur composition. Telles sont aussi les substances actives qu'on peut tirer des tissus tuberculeux ou des cultures de bacilles. Il est certain que l'action du microbe de la tuberculose ne se résume pas dans la production de ces corps; les extraits des cultures ne produisent pas une vraie tuberculose, de même que la substance active tirée des cultures du bacille de la diphthérie ne produit pas la diphthérie. Pour produire le complexe de ces maladies, il faut toujours la présence du microbe et sa prolifération avec ses effets immédiats sur ces tissus.

Nous avons cherché tout d'abord, et même avant que Koch eût fait sa communication, à tirer des cultures de la tuberculose des substances analogues à celles qu'on peut obtenir par la culture d'autres microbes. Notre procédé a été essentiellement le même que celui employé par Koch; nous avons essayé de vacciner et traiter des cobayes et des lapins avec des

substances de provenance aviaire et nos tentatives ont été en partie encourageantes. Nous avons déposé une lettre cachetée à ce sujet le 4 décembre de l'année passée (1890) à l'Académie de médecine, cette lettre a été ouverte dans la dernière séance de l'Académie.

En poursuivant ces recherches, nous avons constaté une grande analogie entre la tuberculine aviaire et la tuberculine d'origine humaine.

Il est en effet à remarquer que des microbes d'une espèce assez différente produisent souvent des substances solubles analogues, tandis que dans d'autres cas une variété peu stable d'un microbe donne souvent des produits tout différents. Aussi les microbes atténués ne donnent pas ordinairement des produits solubles toxiques, tandis que des microbes virulents, éloignés les uns des autres, peuvent donner des substances toxiques très rapprochées. Tels sont les toxines de la tuberculose et celles de la morve. Il serait donc prématuré de vouloir, par exemple, profiter de l'analogie de certaines substances solubles tirées de la tuberculose humaine pour identifier ces deux microbes. Ces deux espèces ont certainement plusieurs propriétés communes, comme les ont d'ailleurs aussi des microbes très éloignés. Telle est leur résistance à l'action des décolorants et la faculté de produire des tubercules. Mais pour identifier deux espèces de microbes qui se présentent dans la nature toujours comme deux formes essentiellement distinctes, il ne suffit pas de prouver que certaines de leur propriétés distinctives peuvent se rapprocher plus ou moins. Personne n'a réussi à prouver le transformisme de leurs cultures, qui possèdent des caractères tout à fait distincts; il est impossible par exemple d'obtenir en trois jours des cultures du bacille de la tuberculose humaine; il faudrait encore la comparaison de tout l'ensemble de nos connaissances sur le microbe de la tuberculose pour pouvoir conclure à l'unicité des deux tuberculoses. Cette tendance à confondre, sur des bases insuffisantes, des microbes différents, ne peut que produire de la confusion, elle a toujours enrayé les progrès de la bactériologie.

La différence entre ces microbes est en effet assez grande. M. Cornil et moi nous étions les premiers qui avons prouvé en 1884 la non-identité des deux microbes (1^{re} édition des *Bactéries*) en nous appuyant sur les raisons suivantes: 1) Le bacille de la tuberculose aviaire se colore beaucoup plus facilement par la méthode de Ehrlich de même que par des couleurs simples d'aniline; 2) Ce bacille est plus rigide, il ne forme pas dans ses cultures et dans les tissus les formes d'S caractéristiques pour le microbe humain; 3) Nos études sur les lésion histologiques déterminées par les deux microbes nous ont montré que le bacille aviaire se comporte plutôt comme le bacille de la lèpre par l'envahissement en grand nombre des cellules, par sa disposition radiaire, par son accumulation, et par la chronicité des lésions; 4) Par le fait qu'il ne forme pas une généralisation, mais seulement des abcès locaux chez le cobaye.

Ces différences ont été confirmées et élargies surtout par Maffredi, Koch, et dernièrement par nos collègues distingués M. Straus et Gamaleïa. Nous pouvions espérer que ce bacille ne fût pas pathogène pour l'homme, car les bacilles et les cultures humaines ne se comportent jamais comme celles de la poule, et c'est à cause de cette réflexion que nous avons pris le bacille aviaire comme point de départ de nos recherches. L'extrait concentré glyciné ou bien le précipité alcoolique des cultures de ce microbe ont en effet la même

action thermogène sur les oiseaux que la tuberculine de Koch. De même que pour la tuberculine, nous pouvions constater une faible atténuation de l'effet thermogène et toxique par le précipité alcoolique avec le chloroforme et l'éther, comme l'avait montré M. Klebs pour la tuberculose humaine, de sorte qu'on gagne ainsi une substance peu nuisible, même en assez grandes doses. Au contraire, la substance soluble dans le chloroforme est souvent très toxique et tue alors, même inoculée en petites quantités, les cobayes avec des convulsions. Cependant, dans d'autres cas, cet extrait n'était pas toxique. Il est à remarquer que les oiseaux, poules et pigeons, supportent une quantité remarquable de substance sans élévation constante ou considérable de température. Il est utile de remarquer que chez 6 poules, parmi 26, s'était développée une tuberculose aviaire aiguë, miliaire, après l'inoculation de petites quantités répétées de la tuberculine de Koch; ce qui s'explique probablement par la recrudescence d'une tuberculose locale cachée, d'un petit foyer calcaire par exemple qui existait dans le foie d'un des animaux.

Chez la poule tuberculeuse, l'exagération de l'effet de la tuberculine était moins évidente que chez le cobaye.

Voici quelques-uns des résultats de nos recherches :

1) La tuberculine aviaire produit chez le cobaye une action moins forte que la tuberculine humaine, plus forte chez le cobaye tuberculisé que sur le cobaye sain. Quatre, parmi vingt et un cobayes tuberculisés, ont été guéris par un traitement systématique avec cette tuberculine.

2) L'action thermogène de la tuberculine et surtout de celle des oiseaux est plus forte que chez le cobaye, cependant il était plus difficile de guérir les lapins. Il n'y eu que deux lapins qui se soient montrés réfractaires après le traitement.

L'action de la tuberculine aviaire est aussi manifeste sur les lapins sains, mais toujours plus faible que celle de la tuberculine humaine.

3) Les gallinacés tuberculeux ou non présentent une réaction fébrile peu prononcée et seulement avec des doses fortes de la tuberculine humaine ou aviaire. On n'y observerait pas un effet curatif du traitement.

4) Les tuberculines humaine et aviaire, agissent souvent énergiquement sur des bovidés sains ou tuberculeux. Souvent les bœufs sains sont aussi susceptibles, même à de petites doses, tandis que d'autres animaux supportent 5 centigrammes ou plus sans réaction apparente, de sorte qu'on ne peut pas employer cette réaction sans restriction pour le diagnostic de la tuberculose.

5) Chez l'homme, au contraire, l'action de la tuberculine appliquée avec soin peut nous donner, combinée à d'autres recherches, des renseignements sur une tuberculose existante, procédé qui, d'ailleurs, n'est pas inoffensif.

En même temps, nous avons pratiqué le traitement de Koch, mais avec des doses très faibles sur des personnes atteintes de tuberculose, sur une assez grande échelle, et nous avons vérifié l'action thermogène et la production d'une réaction locale. En comparant cette fièvre et la réaction locale avec celle produite chez les lépreux, il en résultait une différence essentielle. Chez les lépreux, la réaction fébrile est ordinairement retardée de douze à vingt-quatre heures, elle dure plus longtemps, et la réaction locale, quoique souvent extrêmement violente, se produit seulement plusieurs jours après la réaction fébrile.

En employant des doses minimales dans le traitement de la tuberculose

humaine, nous avons pu éviter la fièvre, tandis que la réaction locale se produisait encore. Ces petites doses n'ont pas eu en effet, dans nos mains, le moindre inconvénient. Ces doses sont de un dixième de milligramme ou bien deux dixièmes de milligramme de tuberculine purifiée.

De ces essais se dégage le fait que la réaction fébrile n'est pas directement liée à l'action locale et à l'action, sur le système nerveux, de la tuberculine.

On réussit à isoler des cultures de tuberculose humaine et aviaire une de ces substances; nous poursuivons nos recherches pour isoler des substances thermogènes de la substance spécifique phlogogène.

Ces recherches sont sans doute extrêmement difficiles à faire, surtout à cause des quantités infiniment petites des substances actives; il faut cependant espérer qu'on réussira, de même que nous avons réussi à isoler différents principes actifs des cultures de la diphtérie, de la morve et de la rage, à isoler aussi, des cultures du bacille de la tuberculose, les substances nuisibles et d'autres thérapeutiques ou vaccinales.

M. ARLOING. Je désirerais beaucoup savoir exactement quels procédés employait M. Babès pour préparer la tuberculine aviaire. Je pourrais alors comparer les résultats qu'il a obtenus avec ceux que m'a fournis la tuberculine de Koch.

D'autre part, M. Babès vient de dire qu'on a trop de tendance à fusionner les espèces microbiennes et qu'il résulte de là des entraves au développement des études bactériologiques. Je crois, au contraire, qu'il y a avantage à ne pas trop multiplier les espèces et que le progrès réel sera de bien connaître les caractères communs des diverses variétés d'une même espèce. C'est en s'attachant trop exclusivement aux caractères de formes, de coloration et de végétation, que l'on s'expose à compliquer inutilement la bactériologie. Pour moi, le caractère principal, celui dont il faut surtout tenir compte, c'est le résultat des inoculations; tous les autres caractères, coloration, culture, etc., sont secondaires.

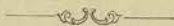
M. BABES répond sur la question de variabilité et de variétés posée par M. Arloing. On peut bien admettre que le bacille de la tuberculose humaine et celui de la tuberculose aviaire représentent des variétés, mais des variétés naturelles qui, malgré leur analogie en ce qui concerne plusieurs de leurs propriétés, restent bien distinctes. Il faut en général bien distinguer entre les variétés artificielles qu'on peut produire partant d'un microbe donné et entre des formes qu'on trouve dans la nature, toujours comme des microbes bien distincts quoique rapprochés. Même si on réussit, comme on l'avait fait pour la tuberculose aviaire, à faire disparaître à peu près certains caractères distinctifs, nous n'avons pas, dans ce dernier cas, le droit d'identifier ces microbes.

Je ne crois pas que le degré de pathogénicité d'un certain microbe soit un critérium décisif pour pouvoir identifier deux microbes; je crois, au contraire, que, pour identifier deux microbes qu'on trouve dans la nature avec des caractères bien différents, il faut constater la disparition de tous les caractères distinctifs des deux microbes, et à ce point de vue, la pathogénie qui est

beaucoup plus variable que d'autres caractères aura aussi une moindre importance.

Il suffit de rappeler l'école fondée par Nægeli, qui confondait sur des bases insuffisantes les différents microbes, et qui empêchait par ce procédé le progrès de notre science, pour comprendre le danger de l'identification sans preuves suffisantes des différents microbes.

En ce qui concerne la seconde question, sur le procédé pour obtenir ma tuberculine aviaire, il est très simple. Je fais des cultures pendant plusieurs semaines sur le bouillon glycérimé, je les densifie par la chaleur jusqu'à ce qu'elles présentent le même contenu en glycérine et la même couleur que la tuberculine de Koch, je filtre et je précipite par l'alcool. Le précipité est de nouveau comparé avec le précipité de la tuberculine de Koch, en se servant en premier lieu de la réaction fébrile qu'elle provoque chez l'animal sain ou tuberculeux.



X

DESPRE RAPORTUL DINTRE INFECTIUNILE TRAUMATICE

ȘI

ANUMITE FORME DE PNEUMONII LOBARE CRUPALE

DE

C. STOICESCU ȘI V. BABEȘ

Se află date numeroase asupra pneumoniilor, cari au apărut în cursul altor maladii infecțioase și se întâmplă destul de des, ca o maladie infecțioasă traumatică să fie complicată de pneumonie crupală. Se pare însă, că asupra legăturii dintre aceste două afecțiuni s'au făcut cercetări prea puține; căci patologiștii se mulțumeau a presupune atari coincidențe ca întâmplătoare sau mai bine zis, că pneumonia s'ar fi dezvoltat grație unei predispozițiuni provenită în urma slăbiciunii cauzată de bola primitivă.

N'a vorbit însă nimeni după cât șcim, despre frecuența acestor feluri de combinațiuni, despre forma clinică și patologică a acestor pneumonii și nimeni n'a căutat, prin mijlocele moderne de investigațiune, legătura causală dintre infecțiunea prin plăgi și pneumonie. Vom spune de la început, că în cercetarea ipotezei noastre nu coprim și grupele lobulare și infarctiforme, ci că voim a ne ocupa numai de pneumonia tipică lobară crupală, în legătură cu infecțiunea prin plăgi.

Atențiunea noastră, fu atrasă prin frecuența surprinzătoare a acestor forme. Din 31 cazuri de pneumonii, în 9 cazuri clinica a stabilit o pneumonie infecțioasă sau septică, iar anatomia patologică a confirmat acest diagnostic. În 6 din aceste cazuri s'au putut descoperi focare cronice de infecțiune traumatică, parte în viață, parte pe cadavru, uneori ascunse și neobservate în viață, iar cadavrele (într'un caz chiar în viața bolnavului) au fost supuse de unul din noi unei cercetări sistematice din punctul de vedere patologic și bacteriologic.

Înainte de a resuma cercetările respective, vom face observațiunea, că, deja a priori, considerând coincidența relativ frecventă a acestor cazuri, unde clinica a constatat un mers special al pneumoniilor, — cu toate că în timpul vieții nu s'a observat infecțiunea traumatică, — totuși trebuie admis că infecțiunea acesta a avut o influență însemnată asupra pneumoniei. Se naște numai întrebarea în ce a consistat și întru cât s'a manifestat această influență.

Să ne fie permis să arătăm aci pe scurt, rezultatul cercetărilor, în cele 6 cazuri amintite:

În cazul I era vorba de o femeie ténără, care a fost primită în spital cu pleuro-pneumonie stângă cu icter, somnolență, delir, temperatura 41° , stare tifică, diareă. La autopsie s'a găsit în reg. inguinală stângă o gangrenă circumscrisă cu trajecte fistuloase, plecând dintr'un ganglion inguinal și cari s'au deschis în téca vaselor; pleuresie fibrinosă stângă, pneumonie crupală a lobului inferior stâng în stadiu de hepatizațiune grisă și partea inferioară a lobului superior stâng în stadiu de hepatizațiune roșie, în fine avem edem inflamatoriu al mediastinului. După autopsie s'a putut stabili, că leziunea inguinală exista deja de o lună și mai bine.

În acest caz s'a găsit atât în cristalisóre cât și în secțiunile făcute din țesutul sub cutanat infiltrat al regiunii inguinale și din pulmonul hapatizat, mai departe în culturile făcute din aceste locuri, precum și din splină, rinichi, ficat și din țesutul mediastinului edemațiat,—un fel de bacterie capsulată ca de 0.8μ grosime, rotundită și care cresce pe substanțele nutritive întocmai ca și bacilul lui Friedländer, dar de care se deosebesce mai cu sémă prin coloră galbenă, transparența și saprogenia culturilor. În pulmon s'a putut stabili cu siguranță absolută lipsa bacteriei lanceolate. Acéstă constatare ne-a surprins în cel mai mare grad, și ne-a făcut să urmăim și mai departe cu cercetările noastre în acéstă direcțiune.

Dar puțin după acésta un caz analog ni s'a presintat și anume: o femeie fu primită în căutarea spitalului cu hepatizațiunea întregului pulmon drept; ea suferise cu o lună înainte de o limfangită a piciorului drept. Pe cósă mai exista încă un ulcer granulos cu basa murdară, țesutul din prejur turbure și infiltrat cu serositate. Peritoneul încă de la prima înbolnăvire a fost atins, iar în ultimele zile ale vieței apărură simptomele unei peritonite septică și bolnava muri. La autopsie am găsit hepatizațiune roșie și punte emoragice în pulmonul drept, peritonită și nefrită. Făcându-se examenul bacteriologic al acestui caz, s'a constatat prezența unui bacil fin, septic pentru iepuri, în basa ulcerului, în ganglionii inguinali și mediastinali considerabil tumefiați, precum și în pulmon; pe lângă acest bacil s'a mai găsit și stafilococul aureu în același ulcer și bacteria lanceolată în pulmonul hapatizat.

Într'un al treilea caz e vorba de un lucrător care a fost primit în spital cu pneumonie septică, cu delir, ataxo-adinamie, asistolie și în ziua următoare muri, după ce întâi s'a diagnosticat pneumonia lobilor mediu și inferior din dreapta. La autopsie s'a găsit pachimeningită puțin intensă, edem al mediastinului, lobul inferior drept roșu-cenușiu, cel mijlociu roșu-brun hapatizat. Pleura aci era acoperită cu pseudo membrane fibrinoase și aderentă la diafragmă. Deasupra ficatului se află o colecțiune de puroi foarte galben, perihepatică, sinuos circumscrisă. Ficatul însuși nu pare a fi luat parte în dezvoltarea abcesului, totuși se găsesc la suprafața lui, precum și pe o parte din diafragmă și pe peretele anterior al abdomenului tumefacțiuni străbătute de trajecte fistuloase. Pe valvulele aortei să află o corónă de mici vegetațiuni de natură fibrinosă.

Examenul bacteriologic dovedesce prezența stafilococului aureu în lamele pachimeningitice, și un coc lanceolat ca a lui Fränkel în pulmonul hapatizat.

Din abcesele sub diafragmatice și din vegetațiunile valvulelor aortice, din pulmon și pleură s'a putut cultiva un alt bacil particular, care sémănă cu bacilul febrei tifoide; dar de care diferă prin aceea, că crește mai bogat pe cartofi cărora le dă o colóre brună, și are o acțiune septică asupra șórecilor pe cari îi omórá după câte-va zile.

Cel d'al patrulea cas nu se póte numéra cu siguranță între aceste, de órece nu s'a găsit nici o bacterie în plagă. E vorba aci de un ulcer torpid pe păretele posterior al vaginului și o pneumonie septică, mortală cu tumefacțiunea însemnată a splinei. În acest cas microscopul și culturile ne arată prezența unei bacterii lanceolate ca a lui Fränkel, afară de aceea a streptococului piogen în pulmon și a stafilococului aureu în ganglionii mediastinali și inguinali.

Casul al cincilea e fórte demonstrativ fiind-că e vorba de o infecțiune evidentă prin plagă cu localisațiunea între ficat și diafragmă și de o pneumonie crupală consecutivă a lobilor mediu și inferior drept. 'I s'a făcut laparotomie explorativă pentru un kist mare subovarial, dupe care s'a desvoltat în urma inflamațiunei aci găsită — o infecțiune generală lentă cu formațiune de puroi în capsulă în regiunea inguinală și mai cu sémă între ficat și diafragmă cu aderențe între diafragmă și pulmon, în urma căreia, chiar în acel lob pulmonar a luat naștere o pneumonie crupală tipică și mortală cu mers septic. În acest cas infecțiunea produsă prin stafilococul aureu s'a putut urmări până în pulmon, pe când în cele mai multe organe lipsea. În pulmon s'a mai găsit și bacteria pneumonică a lui Fränkel.

În cazul al șéselea avem a face ca o periostită pe cale de sclerosare a cóspei drepte. Din os s'a deslipit un sechestrul larg, fiind incongiurat de puțin lichid ichoros și țesutul umflat; de aci plécă traiecte fistuloase în diferite direcțiuni. Părțile moi sunt turbure în întindere mare, infiltrate cu serositate, și ganglionii inguinali tumefiați. La acest om s'a desvoltat o pneumonie dublă, cu ramolițiune puriformă în lobul inferior drept, iar restul în stadiu de hepatizațiune cenușie. Ganglionii mediastinali sunt fórte tumefiați. Bolnavul are icter; ficatul este fórte flasc și presintă puncte necrotice circumscrise cari dau naștere unei peritonite ce abea se póte recunósce. În acest cas traiectele fistuloase conținéu stafilococul aureu și o bacterie pe care am putea-o numi ca o varietate a bacteriei lanciformă din pneumonie. Cea d'ântéi se deosibesce de a doua mai cu sémă prin desvoltarea bogată pe agar-agar a culturilor absolut transparente și formând plăci de câți-va centimetri. Aceste două bacterii s'au regăsit și în punctele necrotice din ficat și în pulmonii inflamați.

Cerénd indulgența cititorului pentru comunicarea fórte resumată a casurilor cari sunt indicate aci, fie-ne permis a adăoga câte-va cuvinte privitoare la faptele constatate de noi.

Avem aci 6 casuri în cari s'a desvoltat o pneumonie crupală adevărată, în urma unor leziuni inflamatorii mai vechi și cu simptome generale neînsemnate. În special găsim focare cronice și mai des încă gangrenóse, stând în apropierea lobului pulmonar care în urmă este atins de germenul infecțios. În tot-d'a-una acel pulmon s'a îmbolnăvit ántéi, care era pe aceeași parte cu maladia cronică. De obicei apáreau îndată edeme inflamatorii și tumefacțiunea ganglionilor cari se întindeau de la focarul infecțiunei traumatice către pulmon. Câte o-dată este atins în prima linie peritoneul și focare in-

capsulate ori numai localizate in substanța ori pe suprafața ficatului formeză intermediul, cel puțin temporar, între infecțiunea primitivă și pneumonie. Mai interesantă ne pare a fi aci constatarea bacteriologică, care dupe opinia noastră, este un argument pentru a proba conexul causal între focarele infecțioase vechi amintite și pneumonie.

Negreșit o ast-fel de pneumonie, se deosibesce de pneumonia obicînită: e mai gravă, are simptome septic, de mul e ori e impreunată cu icter și adese-ori e letală. Ast-fel de pneumonii septic, s'ar putea și in alte casuri atribui asociațiunei bacteriei pneumonice cu bacteriile septic. In casurile de față, afară de bacteriile aceste, se mai presintă și un alt fapt foarte important, de natură a ne lămuri asupra născerei astor feliiuri de forme septic, adică prezența unui focar infecțios mai vechi, care într'un moment dat servă de sursă pentru bacteriile septic. Primul din casurile expuse de noi, este chiar de natură de a ne arăta, că o pneumonie crupală pôte fi cauzată direct și numai prin anumite bacterii, cari s'aũ introdus mai înainte in focarul infecțios și de aci in pulmon; noi însă vom fi rezervați in menținerea acestei afirmațiuni, cu atât mai mult cu cât in cele-alte casuri ale noastre s'a găsit in pulmon pe lângă bacteria septică și bacteria lui Fränkel sau o altă bacterie de felul ei. Să ne fie încă permis de a atrage atențiunea specialiștilor, atât asupra conexului real ce există între focarele vechi de inflamațiune și pneumonia crupală, cât și asupra privilegiului pentru pneumonie și caracterul ei septic, care e in legătură cu felul bacteriilor generalizate. Pneumonia crupală lobară se pôte însă in anumite împrejurări desvolta și la om ca localizațiunea unei bôle infecțioase traumatice. Bacteria lanceolată in casurile noastre pare a fi penetrat in pulmonul deja preparat de către bacteriile septic.

Va fi o satisfacțiune pentru noi, dacă datele noastre vor servi de indemn specialiștilor pentru a le controla și a urma cu cercetările înainte.

Noi credem că ele vor servi in elucidarea patogenesei și pôte a profilaxei anumitor forme grave de pneumonie.

X

SUR LE RAPPORT DES INFECTIONS TRAUMATIQUES

AVEC CERTAINES FORMES DE PNEUMONIE LOBAIRE CROUPALE

PAR

C. STOICESCO ET V. BABES

Il existe de nombreuses données sur les pneumonies apparues au cours d'autres maladies infectieuses et il arrive assez souvent qu'une maladie infectieuse traumatique soit compliquée d'une pneumonie croupale.

Il paraît néanmoins, qu'on ait fait peu de recherches sur le rapport de ces deux maladies; car on se contentait de considérer comme accidentelle la coexistence de ces deux maladies, ou bien on regardait la pneumonie comme la suite d'une prédisposition de l'organisme, affaibli par la première maladie.

Personne, que nous sachions, n'a attiré l'attention sur la fréquence de cette combinaison morbide, sur la forme clinique et pathologique de ces pneumonies et personne n'a cherché à établir, par les nouvelles méthodes d'investigation, le rapport de causalité entre les infections par les plaies et la pneumonie. Nous dirons tout d'abord que nous n'avons pas en vue, dans notre recherche, les formes lobulaires et infarctiformes, mais seulement la forme lobaire, croupale, typique en rapport avec l'infection par les plaies.

Notre attention fut attirée par la fréquence surprenante de ces formes. Dans 9 sur 31 cas de pneumonie la clinique a établi la nature infectieuse ou septique de la maladie et l'anatomie pathologique a confirmé le diagnostic.

Dans 6 de ces cas on a trouvé des foyers chroniques d'infection traumatique. Parfois le point de départ de l'infection a pu être observé pendant la vie, d'autrefois il passait inaperçu et on ne le découvrait que sur le cadavre. Les cadavres ont été soumis par l'un de nous à des recherches pathologiques et bactériologiques systématiques. Dans un cas l'examen bactériologique a été fait durant la vie.

La coïncidence assez fréquente de ces deux infections, la marche clinique particulière de ces sortes de pneumonie nous conduisent, déjà à priori, à admettre que la pneumonie a dû être certainement influencée par l'infection

par plaies, quoique celles-ci ne fussent point observées pendant la vie. Il reste à savoir en quoi consiste et jusqu'où s'étend cette influence.

Qu'il nous soit permis de résumer les résultats de nos recherches dans les six cas.

Il s'agit dans le premier cas d'une jeune femme, qui entra à l'hôpital avec une pleuro-pneumonie gauche, avec ictère, somnolence, délire, état typhoïde, diarrhée, 41° de température.

A l'autopsie on a trouvé dans la région inguinale gauche une gangrène circonscrite à point de départ dans un ganglion inguinal, avec des trajets fistuleux qui avaient perforé la gaine des vaisseaux; pleurésie fibrineuse du côté gauche, hépatisation grise du lobe inférieur gauche, hépatisation rouge de la partie inférieure du lobe supérieur et enfin de l'œdème inflammatoire du médiastin. Ce n'est qu'après l'autopsie qu'on a pu établir que la lésion inguinale datait déjà depuis plus d'un mois.

Dans ce cas nous avons trouvé sur les lamelles ainsi que sur les coupes du tissu sous-cutané infiltré de la région inguinale ainsi que du pumon hépatisé une sorte de bactérie capsulée de 0.8 μ , arrondie, qui pousse sur les milieux nutritifs de la même manière que le bacille de Friedländer; elle s'en distingue néanmoins par la coloration jaune, la transparence et la saprogénie des cultures.

La même bactérie a été obtenue dans les cultures de la rate, du foie, des reins, du pumon hépatisé et du tissu infiltré de la région inguinale.

On a constaté sûrement l'absence de la bactérie lancéolée dans le pumon, ce qui nous a engagés à continuer nos recherches dans cette direction. Nous avons ensuite observé un autre fait semblable chez une femme, reçue à l'hôpital avec hépatisation de tout le pumon droit et qui avait souffert, il y avait un mois, d'une lymphangite de l'extrémité inférieure gauche. Il en restait encore sur la cuisse un ulcère granuleux avec un fond sale et un tissu environnant trouble et infiltré de sérosité.

Le péritoine fut atteint dès le commencement. Dans les derniers jours apparurent des phénomènes de péritonite septique et la malade succomba.

A l'autopsie on trouve une hépatisation et des foyers hémorrhagiques dans le pumon droit, de la péritonite et de la néphrite. Les recherches bactériologiques ont mis en évidence la présence d'un bacille fin, septique pour les lapins, dans l'ulcère de la cuisse, dans les ganglions lymphatique très tuméfiés de l'aîne et du médiastin ainsi que dans le pumon.

On a trouvé en outre le staphylococcus aureus dans l'ulcère et la bactérie lancéolée dans le pumon hépatisé. Dans un troisième cas il s'agit d'un ouvrier, qui, reçu à l'hôpital pour une pneumonie septique avec délire, ataxo-adynergie, asystolie, succomba au bout de quelques jours.

A l'autopsie on trouve une pachyméningite de moyenne intensité, de l'œdème du médiastin, hépatisation rouge-grise du lobe inférieur droit, hépatisation rouge-brune du lobe moyen du même côté.

La plèvre est couverte de pseudomembranes fibrineuses et fixée au diaphragme par des adhérences calleuses. A la surface du foie il existe une collection purulente franchement jaune.

Le foie ne paraît pas avoir pris part à la formation de l'abcès; on trouve bien pourtant à sa surface ainsi que sur une partie du diaphragme et de la paroi abdominale antérieure des callosités traversées par des conduits fistuleux.

Sur les valvules aortiques une couronne de petites végétations fibrineuses.

Les recherches bactériologiques ont constaté la présence du staphylococcus aureus dans les lamelles pachyméningitiques ainsi que d'un coccus lancéolé, semblable à celui de Fränkel, dans le poumon hépatisé.

On a cultivé encore de l'abcès sous-diaphragmatique, des végétations valvulaires, du poumon et de la plèvre un bacille particulier, qui, semblable au bacille de la fièvre typhoïde, s'en distingue pourtant par son développement plus abondant sur la pomme de terre, par la brùnissure de cette substance nutritive, par sa virulence pour les souris, qu'il tue en quelques jours.

Vient un quatrième cas, qui ne peut compter pour beaucoup puisque nous n'avons pas trouvé des microbes à la place de l'infection par la plaie.

Il s'y agit d'un ulcère torpide sur la paroi postérieure du vagin et d'une pneumonie septique, mortelle avec tuméfaction marquée de la rate.

L'examen microscopique du poumon et les cultures nous ont montré dans ce cas une bactérie lancéolée, comme celle de Fränkel. Nous avons en outre trouvé le streptococcus pyogenes dans le poumon et le staphylococcus aureus dans le médiastin et les ganglions de l'aîne.

Le cinquième cas est très démonstratif; nous avons affaire à une infection par plaie manifeste avec localisation entre le foie et le diaphragme, compliquée d'une pneumonie croupale consécutive des lobes inférieur et moyen du côté droit.

On y avait pratiqué la laparatomie exploratrice pour un gros kyste sous-ovarien, et il s'en suivit une infection générale lente avec formation de pus encapsulé dans la région inguinale et surtout entre le foie et le diaphragme, avec adhérence entre le diaphragme et le poumon et une pneumonie croupale consécutive typique et mortelle du lobe pulmonaire correspondant.

L'infection par le staphylococcus aureus a pu être poursuivie dans ce cas en partant de la collection purulente jusque dans le poumon; tandis que ce microbe manquait dans tous les autres organes. On trouve en outre dans le poumon la bactérie pneumonique de Fränkel.

Enfin dans le sixième cas il s'agit d'une ancienne périostite scléreuse de la cuisse. Un séquestre dégagé du cartilage git, entouré d'un peu de liquide purulent, dans un tissu sclérosé, qui est le point de départ de trajets fistuleux, dirigés dans toutes les directions.

Les parties molles sont troubles au loin et infiltrées de sérosité; les ganglions inguinaux tuméfiés.

Il se développa chez cet homme une pneumonie double qui subit la fonte purulente en bas et à droite tandis que le reste était à l'état d'hépatisation grise. Les ganglions médiastinaux sont fortement engorgés. Il existe de l'ictère, le foie est très flasque et contient des places nécrosées circonscrites, qui sont le point de départ d'une péritonite à peine appréciable.

Dans ce cas les trajets fistuleux contiennent le staphylococcus aureus et une bactérie qui doit être rapportée à une variété de la bactérie lancéolée pneumonique. Elle s'en distingue toutefois par l'abondance de sa culture sur l'agar-agar où elle pousse sous forme de plaques d'un centimètre de largeur. Les mêmes bactéries ont été retrouvées dans les foyers du foie et dans les poumons enflammés.

Qu'il nous soit permis de faire quelques réflexions au sujet des cas que nous venons de rapporter très succinctement.

Nous nous trouvons en face de six cas, dans lesquels une vraie pneumonie croupale s'est gréée sur des individus atteints d'anciennes lésions inflammatoires, caractérisées par des symptômes peu appréciables. Il s'agissait spécialement de foyers chroniques, souvent gangréneux, situés au voisinage du lobe pulmonaire qui sera atteint par la suite.

Habituellement on trouvait tout d'abord des œdèmes inflammatoires et des tuméfactions ganglionnaires qui servaient de voie de propagation dans les poumons à l'infection, dont le point de départ était une plaie.

Comme dans certaines cas le péritoine était atteint en premier lieu, c'étaient des foyers encapsulés ou autrement localisés dans ou à la périphérie du foie, qui faisait le point d'union, du moins temporaire entre l'affection primitive et la pneumonie.

Tout autrement intéressantes sont les recherches bactériologiques qui placent en faveur d'un rapport causal évident entre les anciens foyers infectieux et la pneumonie.

Une telle pneumonie diffère bien de la pneumonie commune : elle est plus grave, caractérisée par des symptômes septiques, plus souvent accompagnée d'ictère et souvent mortelle.

Dans les cas cités, à ces bactéries vient se joindre une autre condition qui est en même temps de nous rendre compte sur le développement de pareilles formes septiques, savoir la présence d'un ancien foyer infectieux, qui livre à un moment les bactéries septiques.

Notre premier cas est très concluant dans ce sens, qu'une pneumonie croupale a été provoquée rien que par certaines bactéries, qui parties d'un ancien foyer infectieux ont pénétré dans le poumon; nous serons toutefois d'autant plus réservés dans cette affirmation que dans nos cas ultérieurs nous avons trouvé, à côté de la bactérie spécifique, la bactérie de Fränkel ou une autre semblable.

Qu'il nous soit tout de même permis d'attirer l'attention des spécialistes sur le rapport efficient entre les foyers inflammatoires et la pneumonie croupale ainsi que sur la prédisposition que ces foyers créent pour la pneumonie et sur les caractères septiques d'une pareille pneumonie, laquelle dépend bien du genre des bactéries généralisées.

C'est possible que la pneumonie croupale se développe sous certaines conditions aussi chez l'homme, à titre de localisation d'une maladie infectieuse traumatique, mais dans nos cas la bactérie lancéolée paraît avoir pénétré dans le poumon déjà préparé par la bactérie septique.

Nous serons satisfaits si nos données seront en même temps d'engager les chercheurs à contrôler et à continuer nos recherches. Nous pensons qu'elles ne soient pas dépourvues de valeur pour établir la pathogénèse et peut-être même la prophylaxie de certaines formes graves de pneumonie.

XI
RESULTATELE OBȚINUTE
PRIN
INJEȚIUNILE CU LIMFA LUI KOCH
ÎN
DIFERITELE FORME DE LEPRĂ
DE
N. KALINDERO ȘI V. BABEȘ

Cercetările noastre asupra leprei în România ne-au condus în cele din urmă să studiem tratamentul ei.

Vom reveni asupra diferitelor mijloce terapeutice aplicate bolnavilor noștri; pentru moment ne vom mărgini la rezultatele căpătate prin întrebuițarea lichidului lui Koch în diferitele forme de lepră.

Acest leac se impunea în această bătălie cu atât mai mult cu cât ea este foarte vecină cu tuberculoza; ne vom lua voia de a reaminti din nou analogiile și diferențele indicate de unul din noi în două note prezentate la începutul anului 1883 academiei de științe.¹⁾

În aceste note, am insistat asupra diferențelor de formă și de colorabilitate ale celor două microbi; asupra acelei particularități a bacilului tuberculozei de a pătrunde mai întâi în celulele endoteliale ale vaselor limfatice și apoi în leucocite, în timp ce bacilul leprei invadează cu precădere celulele fixe ale țesutului conjunctiv. Bacilii tuberculoși sunt mai rari și adesea se găsesc numai câte unul în celule; în lepră, din potrivă, bacilii se găsesc de obicei în mase compacte, ce înlocuiesc adesea toată protoplasma celulelor.

În timp ce bacilul tuberculozei se propagă mai cu seamă prin căile limfatice și în lungul vaselor sanghine, acel al leprei își face drumul în lungul tendoanelor și al nervilor.

Numai mai târziu amândoi bacilii pătrund în canalele glandulare și în interiorul vaselor sanghine. Ambele feluri de bacterii pot străbate învelișele epiteliale.

¹⁾ Babes. Étude comparative sur les bacilles de la tuberculose et de la lèpre (Académie des sciences 23 et 30 Avril 1883).

În aceeași comunicare se semnală prezența bacteriilor, în număr mai mic, și în lepra anestezică pură.

În produsele sclerose, fie ale leprei fie ale tuberculozei, se găsesc uneori grămezi de bacili închiști; alteori în locul bacililor nu se găsesc de cât granulații colorate, simpli corpusculi chromatici ai acestor microbi.

Bacilul tuberculozei se dezvoltă mai repede în țesuturi de cât bacilul leprei; eliminarea lui din organism se face mai lesne: 1) pentru că el se găsește în parte izolat sau închis în leucocite; 2) pentru că produsul tuberculos e situat în țesuturi, ce îi permit mai ușor să fie aruncat afară; 3) pentru că distrugerea nodulilor tuberculoși servește la eliminarea bacteriilor.

Se găsesc cu mult mai puțini bacili în produsele tuberculoase de cât în cele ale leprei. Dacă bacteriile leprei tuberculoase, ale tuberculozei experimentale (și ale celei a găinii) pot, prin numărul lor cel mare, să explice mecanismul simptomelor acestor boale, apoi prezența și propagarea bacililor tuberculoși în țesuturile omului nu dau în tot d'a-una în deajuns socoteală de simptomele și de constatările anatomo-patologice.

Trebue să invocăm aici mai degrabă acțiunea chimică depărtată și reacțiunea formatore a țesuturilor, pe care unul din noi a constatat-o în urma invasiunii bacilare. (Topographie des bacilles de la tuberculose, Babes et Cornil 1884. Journal de l'anatomie).

Mai trebue să avem în vedere constatarea făcută de unul din noi; în timp ce bacilul tuberculozei, chiar în formele cele mai răspândite ale acestei boale, rămâne mult timp limitat în produsele tuberculoase, bacilul leprei arată o tendință de a se propaga în tot organismul, ocupând unele celule periteliale sau plasmice în organe sănătoase sau puțin modificate. (Cornil et Babes. Les Bactéries 2^e édition 1886).

Aceste fapte capătă pe fie-care și o importanță mai mare și servesc mai cu seamă pentru a ne călăuzi în încercările noastre de tratare a lepei cu remediul lui Koch a cărui acțiune generală și specifică în tuberculosă e bine cunoscută.

Având în vedere punctele de deosebire găsite de unul din noi între cele două leziuni, trebuia să ne așteptăm la deosebiri tot așa de esențiale și de regulate în efectul remediului specific. Vom vedea, în adevăr, că nu ne-am înșelat în așteptarea noastră.

Mărturisim, că cele câte-va încercări asupra reacțiunii leproșilor, făcute de Joseph Max, de Kaposi și de Arning, în același timp cu ale noastre, nu sunt în stare de a lămuri chestiunea.

În cazul lui D. Max Joseph din Berlin, un atins de lepră tuberculosă, fără ulcerări, prezenta la opt zile după injecțiunea lichidului lui Koch, fără să fi avut reacțiune generală, niște mici cruste uscate la suprafața lepromelor cu mici ulcerări subiacente.

D. Kaposi într'un cas de lepră maculosă a vădit producându-se, în urma inoculațiunii, o tumefacțiune așa de mare a petelor în cât semăna cu o lepră tuberculosă. Nu scim dacă în acest cas s'a produs vre-o reacțiune generală. D. Arning din Hamburg (D. med. Wochenschrift, 1890) a experimentat asupra a două leproși cu formă maculosă nervoasă, indiviți de alt-fel foarte sănătoși. Injectându-le până la 6 miligrame de lichid de al lui Koch într'un

cas și 1 centigram în alt cas, nu s'a observat nici o reacțiune nici locală nici generală.

D. Arning relatează un cas de lepră tuberculósă înaintată, tratat cu 5 miligrame de către Engel Reimers și care a presintat o acțiune generală repede, dar, după D. Arning, fără reacțiune locală apreciabilă; așa că el presupune că în acest cas era vorba de o complicație tuberculósă intensă.

Față cu aceste observațiuni contradictorii, nesigure și urmărite numai puțin timp, se impunea ca să se studieze cu îngrijire și așa dicând exclusiv, acțiunea remediuului lui Koch asupra leproșilor.

Vom vedea dacă rezultatele noastre sunt în stare să lămurască chestiunea.

Am început încercările noastre la 28 Noembrie 1890. Fiind că până atunci nu se publicase încă nimic asupra rezultatelor obținute la leproși, am procedat cu cea mai mare prudență, inoculând $\frac{1}{2}$ până 1 miligram de limfă la doi leproși tuberculoși și la doi leproși nervoși, toți au o formă pură și cu o stare generală bună.

Primele rezultate obținute au fost comunicate societății de medicină din București la 1 Decembre 1890.

Numai dupe 15 zile am făcut alte injecțiuni acelorași indiviși și altor trei, toți sănătoși de alt-fel, fără febră și fără complicațiuni. Trebuie să amintim, că trei din acești indiviși aveau lepromie ulcerate sau cicatrice leprose pe mucoasa bucală și laringee. Aceștia au fost tratați cu cea mai mare băgare de seamă.

Iată în resumat rezultatul cercetărilor noastre:

1) *Teodor Petrescu*, născut în Râmnicul Vâlcei, unde ar fi existând leproși. Nici un antecedent ereditar. Una din surorile sale, care a luat de la o vecină o bôlă, ce ar fi semănând cu lepra, a murit încă pe când bolnavul era de 7 ani. Acest diagnostic ni se pare nesigur; e probabil ca infecțiunea să se fi făcut prin contactul cu alți bolnavi, un măcelar de pildă, cu care avea raporturi zilnice. Bôla a început în 1887, la etate de 12 ani, cu flictene pemfigoide pe gambe, nas, etc.

Acum presintă o lepră tuberculósă clasică confirmată prin examenul bacteriologic. Tuberculele sunt răspândite pe față, pe nas, pe bărbie, pe gambe. Există plăci de anestezie pe față. Gambele și picióarele presintă turburări în sensibilitatea tactilă și durerósă, începând de la terțul superior. Faringele e și el atins; există tubercule pe epiglotă. Córdele vocale n'au putut fi bine vădute; dar probabil că sunt atinse, de óre-ce există afonie.

Doctorul Marcel, care a făcut examenul laringoscopic tuturor bolnavilor noștri, va descrie pe larg, în o publicare ulterioară, diferitele leziuni ale mucoșelor (nasala, naso-faringiena, bucala, faringiena et laringiena) precum și modificările determinate de limfa lui Koch la leproși. Totuși spune D-sa, că póte afirma de pe acum, că într'un timp relativ scurt (două decii de zile) fórte probabil sub influența Kochinei și grație excelentului mod de a procede a profesorului Babeș, tuberculele, din roșii și tumefiate cum erau dupe a 2-a sau a 3-a injecțiune, au devenit în urmă cu mult mai palide și au scăzut fórte mult, probabil prin resorpțiunea țesutului lepros. Ulcerațiunile s'au cicatrizat în mare parte și fórte repede. N'a observat în nici un cas destrucțiunea țesuturilor cu pierdere de substanță, sau o caseificațiune acută, precum s'a vădut în casurile de tuberculoză a laringelui. (B. Fränkel).

Examenul laringoscopic al lui Teodor Petrescu : Pe jumătatea stângă a feței laringiene a epiglotei se vede un tubercul mare roș-închis, granulos, cât o alună mică întinzându-se în parte numai pe jumătatea dreaptă. Restul epiglotei e palid și cu dimensiuni normale. Ligamentele aryteno-epiglotice sunt palide și netede. Arytenoizii măriți au o formă neregulată și o colorare roșie-închisă, tot așa și regiunea inter-aritenoidienă. Córdele vocale superioare sunt puțin îngroșate și palide. Din potrivă, córdele vocale inferioare sunt foarte infiltrate, cilindrice, ulcerate în tot lungul marginii sale mai bine a feții lor libere. Córda vocală stângă presintă, puțin înaintea inserțiunii sale pe apofisa vocală, un tubercul roș, rugos, cât un bob de linte.

Córdele vocale se depărtază puțin de linia mediană în inspirațiune; nu există tulburări mari de respirațiune; dar bolnavul este răgușit, aproape afon. Sensibilitatea laringienă e intactă. După cinci-spre-zece zile, se constată, la acest bolnav, modificările următoare : Tuberculul de pe epiglota e mult mai mic, albuiu. Córdele vocale foarte micșorate, de și încă cilindrice, au o colorare albuie; ulceratiuni nu se ved. Tuberculul de pe córda vocală stângă a dispărut și în locul său a rămas numai o ușoră ridicătură opalescentă. Mișcările córdelor vocale mai întinse, vocea mai bună.

Temperatura bolnavului a fost observată de mai multe ori pe zi înainte de începerea tratamentului, ca la toți bolnavii noștri. Urina cu totul normală. Fiind că bolnavul e atins de ulceratiuni bucale și de leziuni lepröse în laringe, saliva conține bacili de lepră. La 29 Noembrie, după inocularea unui miligram de lichid de al lui Koch, temperatura rămâne normală.

În timpul nopții, bolnavul simte oboselă și mai cu seamă o sensibilitate a pielii spatelui, plecând de la punctul de inoculare, atât de mare în cât cea mai mică presiune era nesuferită.

Acest fenomen e cu atât mai însemnat, cu cât pielea acestui individ devenise în cele din urmă foarte puțin sensibilă.

Acastă iperestesie a durat trei zile. În a 22-a zi, bolnavul simte dureri laringiene și vocea e aproape cu totul stinsă.

Totuși examenul laringoscopic nu dovedește schimbări însemnate. Inoculațiunile au fost reîncepute la 14 Decembrie, la 6 ore dimineața, cu 2 miligrame de remediū. Sensibilitatea excesivă a locului inoculat și a spatelui întreg apare din nou, mai cu seamă în mușchi, fără să se vadă cea mai mică tumefacțiune sau roșeață.

În ziua următoare, bolnavul primește trei miligrame de remediū. Noptea a trecut fără febră, dar a doua zi începe o ridicare repede de temperatură, care atinge 38⁰.8 la ora 1, trece peste 39⁰ la 9 ore, se menține aci totă noptea și în ziua de 17 Decembrie, pentru a recade repede la la 36⁰.4 între orele 7 și 11.

În ziua următoare o nouă ridicare de temperatură mai încetă fără să treacă peste 38⁰.2, apoi temperatura cade la 35⁰.9.

Se poate dar spune, că tulburarea stărei generale, dupe injectiunea de 3 miligrame, a durat 3 zile.

Dupe o nouă injectiune de 3 miligrame, sensibilitatea spatelui n'a mai apărut și temperatura nu s'a ridicat peste 37⁰.4; dar bolnavul era indispus, abătut și asuda mult pe față.

Numai dupe 3 zile i se administrează 4 miligrame de remediū.

În ziua următoare apar dureri, o umflătură și roșată însemnată, semănând cu erisipelul la început, vizibile pe spate, pe nas, pe sbârciturile obrazilor și mai puțin pe restul părților atinse de lepră. În ziua următoare, 26 ore dupe inoculațiune, febra începe din nou și durează totă noaptea, ajungând până la $38^{\circ}.4$; după 24 ore se observă cruste destul de gróse pe mai multe părți infiltrate, mai cu sémă pe aripele nasului și turgescența lepromelor.

Trei zile după această inoculațiune, în timpul unei ipotermii de $35^{\circ}.8$, se face o nouă injecțiune de 5 miligrame, și numai a doua zi temperatura se ridică, a treia zi atinge maximul, pentru a cădea cu incetul la $35^{\circ}.6$.

La 28 Decembre, dupe căderea temperaturii, bolnavul primesce o injecțiune de 6 miligrame; temperatura atinge a doua zi cifra de $38^{\circ}.8$ pentru a redeveni normală în ziua următoare.

Dupe 3 zile i se dă 7 miligrame, cari provócă o repede ridicare de temperatură, care ajunge la 40° , 12 ore după inoculațiune. Apoi redevine repede normală și se mănține la 37° timp de 3 zile.

Dupe 8 zile se face o nouă inoculațiune de 8 miligrame; chiar în acea zi temperatura începe să se ridice și ajunge a doua zi la $38^{\circ}.4$ și dupe 24 ore de la inoculațiune la $38^{\circ}.6$. În aceiași zi atinge însă din nou limita normală.

La patru zile după această inoculațiune se face încă una; temperatura se suie până la 39° după 12 ore, se mănține 18 ore pentru a redeveni repede normală. La 14 Ianuarie bolnavul primesce 10 miligrame: după 24 ore temperatura se ridică la 38° pentru a atinge normala și chiar 35 în aceiași zi.

Un fapt din cele mai însemnate în acest cas, e dispariția afoniei aprópe complete și recăpătarea voci o-dată cu îmbunătățirea respirațiunei. Aceste simptome sunt datorite desumflărei însemnate a infiltrațiunei leprose a mucoasei laringiene, depinzind, se pare, de tratament.

La acest bolnav reacțiunea a început dar 24 ore după ce i s'a inoculat 3 miligrame. Cu totul bolnavul a primit 11 injecțiuni, iar reacțiunea s'a produs de 7 ori. De 4 ori iea a atins maximul a doua zi și chiar a treia zi după inoculare și durata sa a fost mai tot-d'a-una de 24 ore. Cantitatea totală injectată a fost de 58 miligrame.

S'a petrecut decî în acest cas o reacțiune evidentă, mai înteiú generalisată, începând a doua zi de inoculațiune și durând mai multe zile; apoi locala urmând dupe mai multe accese de febră. Notăm încă, ca fenomen curios, sensibilitatea exagerată a spatelui, plecând de la locul de inoculare și dispărând mai târziu.

2) *Ion Filipoiu*, de 24 ani, țeran. Nu presintă alte antecedente ereditare de cât tatăl său a murit de lepră, căpătată de la unul din frații lui. Bóla datéză de 4—5 ani și ar fi început la 3 ani de la mórtea tatălui său. A început cu flictene vesiculare pe partea posterióră a cótelor.

Actualmente el presintă o lepră tuberculósă clasică a feței, confirmată prin examenul bacteriologic. Tuberculele au invadat afară de asta bolta palatină, nasul, lobuli urechei. Se găsesc infiltrațiuni tuberculóse a pielei trunchiului, a brațelor, a piciórelor, a penisului. Aceste erupțiuni sunt în deosebite stadii de desvoltare și chiar în stare de ulceratiune, acoperite cu diferite cruste.

S'a produs o ameliorare sub influența unui tratament variat, tratamentul lui Peters, tratamentul cu uleiú de chaulmoogra și în cele din urmă cu petrol brut saú cu capsule Gabian. Acest bolnav slab, la care nu se observă compli-

cațiuni, care nu prezintă anomalii istologico-patologice ale sângelui, urinei, sputelor, posedă în secrețiunea bucală și faringiană câțiva bacili, datorită lepromelor ulcerate din faringe și din fosele nasale.

Bolnavul primește, la 28 Noembrie, un miligram de remediū ; temperatura, care în cele două zile precedente nu trecea de 37° , s'a ridicat atunci la $37^{\circ}.5$ în timp de două zile. La 24 ore după inoculațiune bolnavul are epitaxis destul de abundent și puțină roșată în jurul lepromelor. După 48 ore temperatura scade și nu trece peste $36^{\circ}.9$ timp de 14 zile. La 14 Decembre s'a început inoculațiunile cu 2 miligrame de remediū ; în aparență nu s'a produs nici o reacțiune, după 24 ore temperatura a atins $37^{\circ}.5$. În aceeași zi bolnavul a primit 3 miligrame. După această inoculație temperatura s'a suit repede la $40^{\circ}.4$. Fiind că temperatura ordinară a acesui bolnav nu întrecă $36^{\circ}.9$ și fiind că în noptea precedentă inoculării temperatura era de $35^{\circ}.8$, am constatat în 20 ore o ridicare de temperatură de $4^{\circ}.6$. Această temperatură a scăzut încet și remisiunea, mai întâi slabă, ajunse la normala în ziua a patra. O dată cu această febră apar fiori, indispoziție, dureri musculare, puls frecvent și foarte mic, injecțiunea conjunctivelor cu turgescența evidentă a părților leprose. A doua zi, adică 5 zile după ultima inoculațiune, temperatura se ridică din nou la $37^{\circ}.9$, ceea-ce indică o reacțiune evidentă la acest bolnav. A doua zi repetăm injecțiunea fără a mai produce reacțiune. După trei zile se face din nou injecțiune cu 4 miligrame, urmată de o reacțiune ușoară, care începe la 12 ore după injecțiune și care consistă în ridicarea temperaturii până la $37^{\circ}.6$, dar care se coboară a doua zi la $37^{\circ}.2$, ceea ce nu poate fi privit cu totul ca normal la acest bolnav.

Totuși el mai primește la 23 Decembre o nouă injecțiune de 5 miligrame, și fiind că nu se produsese o schimbare evidentă în starea locală cu totă reacțiunea generală mare, nădăjduiam că provocând o nouă reacțiune mai tare am fi provocat o modificare a leziunilor locale.

În adevăr, temperatura care ajunge în această zi până la $39^{\circ}6$ nu scade și se ridică a doua zi la $39^{\circ}4$. La 25 Decembre diminuează, temperatura devine normală, dar se ridică în aceeași zi la $38^{\circ}5$ și se coboară a doua zi la $37^{\circ}5$, ceea ce indică o ușoară ridicare de temperatură la acest bolnav. Se poate dar spune, că reacțiunea a durat 5 zile. În ultimele două zile apare o reacțiune locală pronunțată, care consistă într-o roșată difuză, în parte infiltrată, pe față și pe mâna dreaptă. Se observă mai cu seamă zone roșii ca de erisipel, destul de bine limitate, în giurul lepromelor isolate ale frunții, ale pleoapei stingi și a obrazilor. Pe fața dorsală a mâinii drepte se vede un nodul inflamatoriu difuz de 3 centimetri în diametru, dar foarte injectat și foarte sensibil. Aceste reacțiuni inflamatorii persistă încă trei zile după dispariția reacțiunii generale. După această reacțiune bolnavul e foarte slăbit.

Numai dupe trei zile se reîncepe injecțiunile cu 7 și 8 miligrame, cari mai ridică temperatura. Numai dupe o nouă injecțiune de 0.009 gr. apare febra cu indispoziție, ce durează o zi întreagă. Inoculațiunile cu 0.010, 0.011 nu produc febră, în timp ce 12, 13 și 14 miligrame produc o ușoară reacțiune febrilă după 24 ore. Greutatea individului care era de 53.100 kgr. la început, a crescut cu 700 gr. dupe 15 zile de tratament și a scăzut din nou în cele 15 zile următoare până la 52 kgr. și 950 gr.

Prima reacțiune puternică care a trecut peste 40° a durat 4 zile ; a doua

reacțiune, care a urmat după două inoculațiuni succesive a durat 5 zile și numai mai târziu când au început a se face inoculațiuni la fie-care două zile, au apărut reacțiuni febrile slabe și scurte, la 24 ore dupe inoculațiune. În acest caz s'au făcut 14 inoculațiuni, cantitatea totală inoculată a fost de 104 miligrame. Temperatura s'a ridicat tot-d'a-una la 24 ore după inoculațiune, afară de cazul când se producea acumularea acțiunei mai multor inoculațiuni succesive. În acest caz după a doua reacțiune mare, s'a produs o reacțiune locală sub forma unei iperemii intense, ca un erisipel, a părților infiltrate și în giurul lepromelor isolate. E de observat, că reacțiunea era foarte pronunțată pe față și într'un punct al mânei drepte; în timp ce restul lepromelor de pe brațe și de pe picioare nu prezintă schimbări apreciable.

După o slăbire mare a întreg organismului, produsă prin reacțiune, starea generală pare a se ameliora.

EXAMENUL LARINGOSCOPIC AL DR. MARCEL. — Pe partea mijlocie a feței linguale a epiglotii infiltrate se vede o ulceratie superficială. Regiunea aritenoidiană e îngroșată, albă; pe virful aritenoidului stâng se vede o ulceratie. Corzile vocale normale. 16 zile dupe acesta nu se vede nici o ameliorare bine pronunțată; pe marginile epiglotii există două ulcerazioni mici acoperite cu un strat albui.

În acest caz vedem o ipotermie la un lepros tuberculos. Prima reacțiune s'a produs mai înainte fără ca temperatura să fi atins 38° ; dar, având în vedere anomalia temperaturii obișnuite a bolnavului, trebuie să ținem seamă și de această mică ridicare de temperatură sub influența tratamentului, foarte bine exprimată prin traseul grafic.

Fiind-că n'am ținut seamă, la început, de faptul că la acest individ temperatura normală nu atingea 37° , am considerat temperatura de $37^{\circ}5$ ca normală și am mărit doza de inoculațiune.

Dar această temperatură era începutul reacțiunei provocate de prima injecțiune; după cum probază ridicarea imediată după noua inoculațiune. Am putut constata mai în urmă acest fapt, că reacțiunea e tot-d'a-una întârziată la leproși și durează tot-d'a-una mai mult ca la tuberculoși.

În acest caz în urma manifestațiunilor repetate de reacțiune generală s'a produs în giurul lepromelor o reacțiune locală, sëmănând cu erizipelul.

3) *Ion Voicu*, de 18 ani, născut dintr'un tată sănătos și din o mamă leproasă. Unul din frați de asemenea lepros. Bolnavul e slăbănog, cu fața sbârțită, acoperită cu tubercule leprose, rotunde, turgescențe, isolate sau grămădite, mai dese pe nas și pe urechi de cât pe obraji. Fața întregă, mai cu seamă nasul, obraji, bărbia, fruntea și urechile sunt infiltrate cu produse tuberculoase. Sprincenile au căzut, conjunctiva dreaptă este infiltrată și corneea tulbură.

Brațele și picioarele sunt atrofile și acoperite cu cicatrice profunde simetrice. Regiunile metacarpiene, metatarsiene și degetele sunt infiltrate cu produse leprose. Muschii de la mâna stângă sunt atrofiați și unghiile degetelor de la picioare aproape dispărute. Mucosa laringelui e infiltrată cu lepromă. Extremitățile și mai ales picioarele prezintă anomalii însemnate în senzibilitate. Mirosul abolit cu totul. Bolnavul n'are febră. Temperatura variază între $36^{\circ}4$ și $37^{\circ}2$. După injecțiune de 1 miligram la 13 Decembrie, nu se observă nici o reacțiune în timp de 24 ore.

A doua $\dot{q}$ i se inoculează două miligrame și deja după 2 ore temperatura se ridică la $37^{\circ}.6$ și atinge la 5 ore $38^{\circ}.1$; la 11 ore noaptea cade iarăși la $36^{\circ}.4$. În timpul febrei bolnavul are fiori, cefalalgie, sincope și pierdere de cunoștință. A doua $\dot{q}$ i temperatura atinge $37^{\circ}.8$. Se injectează atunci 3 miligrame după care se observă o temperatură de $38^{\circ}.6$ care se menține totă noaptea, iar a doua $\dot{q}$ i se ridică până la $39^{\circ}.8$. La 3 césuri temperatura cade repede și la 11 ore aséră ajunge la $37^{\circ}.4$. În acest moment începe o nouă ridicare care ajunge a treia $\dot{q}$ i după inoculare, la 3 ore dimineța, la $38^{\circ}.5$ pentru a recade repede la $36^{\circ}.4$. A patra $\dot{q}$ i după inoculare temperatura este sub normală, se menține între $35^{\circ}.6$ și $36^{\circ}.8$.

La 3 $\dot{q}$ ile dupe dispariția reacțiunei se inoculează din nou vre-o 3 miligrame, după care temperatura începe din nou a se ridica, 22 ore după inoculare, se ridică până la $38^{\circ}.4$ pentru a cădea în $\dot{q}$ iua următoare și a se ridica din nou, la 48 ore după inoculațiune până la $37^{\circ}.7$. În $\dot{q}$ iua următoare temperatura nu mai era ridicată. La 7 $\dot{q}$ ile după această inoculare, adică la 26 Decembrie bolnavul primesce 4 miligrame. Temperatura se ridică repede până la $39^{\circ}.4$ în urma acestei inoculațiuni. S'a mai produs o ascensiune a doua $\dot{q}$ i, la 6 ore dimineța până la $39^{\circ}.5$, se menține până la 6 ore séra și cade repede la normală. Deci temperatura s'a ridicat în acest cas la 6 ore după inoculare dar se menține aproape la aceeași înălțime în timp de 24 ore.

În $\dot{q}$ iua următoare se produce încă o ridicare de temperatură până la $38^{\circ}.4$ și a doua $\dot{q}$ i după asta o nouă ridicare până la $37^{\circ}.8$.

La 6 $\dot{q}$ ile de la această inoculare, bolnavul primesce încă 5 miligrame cari dă a doua $\dot{q}$ i o temperatură de 39° . În fine, a treia $\dot{q}$ i, o altă ascensiune până la 38° . La 3 Ianuarie, după o injecțiune 6 miligrame se produce o temperatură de $39^{\circ}.2$ care se menține, cu mici oscilațiuni, în timp de 24 ore. La 7 Ianuarie o inoculațiune de 7 miligrame produce o ascensiune lentă, care atinge maximul a doua $\dot{q}$ i.

Resumând caracterele traseului se constată, că în acest cas reacțiunea a durat mai mult de o $\dot{q}$ i după fie-care injecțiune.

De 6 orî febra a atins maximul 24 de ore după injecțiune, de 2 orî numai s'a produs chiar în $\dot{q}$ iua injecțiunei; dar chiar în acest cas febra se menține cel puțin 24 de ore, astfel că în tot-d'a-una există încă febră la 24 de ore după injecțiune.

Trebue să mai adăogăm că am constatat tot-d'a-una o nouă ridicare de temperatură 2 $\dot{q}$ ile după inoculațiune, ceea ce corespunde în totul caracterelor semnalate de noi în traseul leprei.

Prima reacțiune s'a produs după 1 miligram de injecțiune; bolnavul a primit în totul 11 injecțiuni, cari represintă o cantitate totală de 39 miligrame de kochină. Acest cas 'mă pare interesant din mai multe puncte de vedere. Ținând séma de ipotermia obicînuită a bolnavului, trebue să admitem în urma injecțiunei de 1 miligram o reacțiune mare, dar care nu începea de cât la 24 ore după injecțiune, așa că s'ar fi putut crede că ea depinde de a doua injecțiune de 2 miligrame. Dar tocmai în timpul, când trebuia să se manifeste acțiunea celei de a doua doză, temperatura era normală, și ascensiunea care trebue să'i urmeze nu începea de cât după 24 ore. Făcând atunci o a 3-a injecțiune cu 3 miligrame, nu numai că începea să se manifeste reacțiunea injecțiunilor anterióre; dar se producea după 24 ore o acumulare a

efectelor celor 2 sau 3 injecțiuni anterioare, în cât bolnavul intră într-o stare gravă. Cu incetul se restabilește.

Se vede dar din acest cas, ca și din cele-alte, că în lepră, trebuie să avem în vedere, în aplicarea remediului :

1) ipotermia leproșilor ; 2) faptul că acțiunea generală a remediului se manifestă de obicei la 24 ore după injecțiuni ; 3) că această acțiune se poate reproduce a treia și după inoculare ; 4) că, din cauză acestor particularități, nu se poate injecta remediul în fie-care și ca în tuberculoză, căci s'ar produce o acumulare a efectelor diferitelor inoculațiuni.

În acest cas se observă o modificare superficială și profundă a țesutului leproș, o scădere mare a infiltrațiunii difuze, un proces de desicațiune a tumorilor leprose, prefăcute în cruste.

Examenul laringoscopic făcut de Dr. Marcel. Epiglota, foarte infiltrată și rigidă, e aplicată pe regiunea aritenoidienă foarte îngroșată. Epiglota, care interceptează cu totul examenul interiorului faringelui, pare compusă din două tuberculi mari reuiniți pe linia mediană.

Cel din stânga presintă pe partea laterală o ulcerație cât o linte, acoperită cu un strat gros, gălbui. Vocea e stinsă, respirația aproape normală, de și deschizătura superioară a laringelui e redusă la spintecătură de 3 milimetri. La 2 săptămâni se observă o micșorare atât a tuberculilor epiglotici cât și a regiunii aritenoidiene. Ulcerația epiglotică e cicatrizată. Dacă tragem tare cu sonda epiglota înainte, se poate întrevădea cordele vocale, îngroșate și palide. De altmintrelea tot laringele are o colorație albă. Sensibilitatea este intactă.

4) *Ioana Kirița*, de 35 ani. Fără antecedente ereditare, nimenea în familia sa n'a suferit de vre-o boală de piele.

În 1877, în timpul invaziunii rusești, a fost în contact cu militari, cazacii, etc.

Boala a început cu vezicule pe nas și cu tubercule pe față.

Actualmente e atinsă de o lepră tuberculoasă, care s'a lăsat peste tot corpul. Pe față se vede o infiltrațiune generală a pielii cu ridicături tuberculoase mai cu seamă pe buza superioară, pe nas și pe sprincene.

Examenul bacteriologic a confirmat examenul clinic

Injecțiunea unei doze de un miligram la 13 Decembre n'a produs nici o reacție termică. Bolnava are numai o ușoară indispoziție în timpul nopții și a doua zi. Cu 2 miligrame nu se capătă nici o reacțiune în timp de 24 ore ; și numai după inoculațiunea a 3 miligrame temperatura se ridică repede până la 39°.4. În același timp bolnava simte un fel de arsură în părțile infiltrate cu lepră, care devin turgescențe, foarte injectate și dureroase la presiune. Trebuie să mai notăm încă cefalalgie, sincope și sudori abundente. A doua zi reacțiunea a dispărut, dar alta analoagă reîncepe pentru a dispărea în ziua următoare. Acesta poate fi considerată ca rezultatul celei de a treia inoculațiuni.

În urma acestei reacțiuni infiltrațiunile și tumorile leprose se modifică mult. Infiltrația pare mai mică, mai palidă, lepromele scad și devin gălbii, uscate.

La 3 zile după dispariția reacțiunii generale, bolnavul primește 4 mili-

grame, cari rămân aproape fără efect. La 24 ore după inoculare, temperatura se sue la $37^{\circ}.8$, dar starea generală rămâne bună.

După 3 zile facem o nouă inoculare cu 5 miligrame și se produce din nou reacțiuni foarte pronunțate, analoage cu cele d'antăiu și începând la 22 ore după inoculare. Temperatura atinge $39^{\circ}.4$. În ziua următoare o nouă ascensiune la 38° , urmată de o cădere până la 36° .

La 4 zile după această inoculare, se mai face una cu 6 miligrame și chiar în aceeași zi, după 24 ore, se capătă o ridicare de temperatură $39^{\circ}.4$.

În ziua următoare temperatura se urcă la $38^{\circ}.6$ pentru a cădea în aceeași zi la $35^{\circ}.8$. După 3 zile bolnavul primește 7 miligrame; această injecțiune produce, după 24 ore, o ascensiune de 38° și de $38^{\circ}.6$ a doua zi.

În aceeași zi se repetă inoculațiunea de 7 miligrame care produce 38° de temperatură în ziua următoare.

Se pare că în a doua zi de la această inoculare trebuie să se fi produs o nouă ridicare de temperatură; dar care n'a fost observată pentru că chiar în acea zi s'a făcut o injecțiune de 9 miligrame, în urma căreia s'a produs o repede ridicare de temperatură până la $40^{\circ}.8$ și care aparținea probabil în parte injecțiunii făcute cu 2 zile mai înainte. Avem dar a face cu efectul a două injecțiuni. După 4 zile se face o nouă inoculațiune, care 'și produce efectul în parte chiar în acea zi, în parte a doua zi și temperatura merge ridicându-se până la $39^{\circ}.5$; după alte 4 zile o nouă inoculare de 11 miligrame. În timpul reacțiunilor generale s'a produs o umflare a feței, urmată de o desumflare și starea generală a bolnavei pare mai bună ca înainte de tratament. În resumat febra nu începe de cât după doza de 2 miligrame și reacțiunea s'a produs de 6 ori la 24 ore de la inoculare. De la 13 Decembrie până la 14 Ianuarie bolnava a primit 12 injecțiuni, în totul 67 miligrame de limfă.

Acest caz reprezintă tipul de reacțiune al leproșilor sub influența remediuului lui Koch: reacțiunea începe la 24 ore după inoculare și durează cam 8 ore. A doua zi urmăzează o ridicare de temperatură asemănătoare, dar mai ușoară. O dosă mai mare administrată într'un timp dat, determină foarte puțină reacțiune; iar această dosă mărită încă cu un miligram determină o nouă reacțiune caracteristică. În acest caz se constată puțină îmbunătățire a stărei locale.

Examenul laringoscopic. Epiglota infiltrată și acoperită ici și colo cu plăci mici albi, formate foarte probabil de epiteliul îngroșat. Regiunea aritenoidă prezintă aceleași caractere. C. V. normale. Turburări în voce nu există. După 16 zile, părțile se mai subțiază conservând particularitățile semnalate.

5) *Marcu Lazăr*, de 30 ani. N'are antecedente ereditare. Isvorul contagiunei nu poate fi determinat cu precisiune, presupune că ar fi căpătat bóla într'o comună rurală, unde a stat mai mult timp ca tinichigiú; are 4 copii cari pentru moment nu prezintă urme de lepră. Bolnavul nostru e atins de lepră tuberculoasă, formă leonină, confirmată prin examenul bacteriologic. Fața e infiltrată peste tot, tegumentele frunții îngroșate și edematiolate cu braste transversale profunde. Suprafața infiltrată e acoperită cu tubercule de diferite mărimi și mai proeminente în regiunea sprincenară. Pe membre se ved infiltrațiuni simple fără tubercule. Pe trunchiú există pete roșcate, închise cu centru proeminent. Bolta palatină prezintă o ulcerăție enormă.

Acesta e cel mai robust dintre leproși noștri. Temperatura este normală. Secrețiunea bucală și faringienă coprinde bacili de lepră, datorită alterațiilor leprose ale acestor regiuni.

La 13 Decembre se începe tratamentul cu 1 miligram; se măresce în fiecare zi doza cu câte 1 miligram până la 3 miligrame.

După o intrerupere de o zi se dă 4 miligrame, apoi după 3 zile se dă 5 miligrame. În acest timp bolnavul prezintă puține simptome ce ar dovedi o reacțiune. E puțin slab și simte furnicături în membrele inferioare; asudă mult, mai cu seamă la față, și se pare că infiltrația feței scade.

La 24 ore după inoculațiunea a 5 miligrame începe o reacțiune pronunțată cu ridicare de temperatură până la $38^{\circ}.6$, însoțită de fiori, cefalalgie, slăbiciune, injecția conjunctivelor, roșata și turgescența feței, tumefacția lepromelor. A doua zi aceste simptome au dispărut pentru a nu mai reapare. După 5 zile primesce o injecțiune de 6 miligrame, în aceeași zi a avut puțină febră, dar reacțiunea generală cu o febră de peste $38^{\circ}.6$ nu s'a declarat de cât a doua zi. A doua zi dupe injecțiune starea bolnavului e normală. A treia zi primesce 7 miligrame, temperatura se sue încet pentru a trece a doua zi peste $38^{\circ}.6$.

La 4 zile după inoculare, la 31 Decembre, se face o inoculare cu 8 miligrame, după care se manifestă, chiar în aceeași zi, o ridicare de temperatură până la $38^{\circ}.8$. Acesta e datorită pôte acumulațiunei; în timp ce în ziua următoare se produce o nouă reacțiune, ce atinge $38^{\circ}.4$ pentru a cădea în aceeași zi. La 2 Ianuarie primesce 9 miligrame, cari produc efectul lor, 12 ore mai târziu; după 20 ore temperatura devine normală.

În zilele următoare primesce din 2 în 2 zile doze mărite cu 2 miligrame și temperatura să sue, a doua zi dupe inocularea a 14 miligrame, până la $37^{\circ}.6$ și a doua zi dupe 16 miligrame până la 38° .

Fie-care reacțiune era însoțită de simptomele semnalate și mai trebuie semnalat, că tumefacțiunea leproasă a mucoasei nasului și laringelui a scăzut mult. Deglutiția dificilă mai înainte a devenit liberă, vocea mai înainte răgușită e acum limpede și o ulcerațiune mare a vëlului palatin are tendința a se limita.

Acest cas de lepră cronică, infiltrată și puțin normală, la un individ robust s'a arătat refractară remediului lui Koch. E singurul cas în care a fost nevoie de 5 miligrame pentru a fi putut provoca o reacțiune febrilă. Dar chiar la acest individ s'a putut observa tipul de reacțiune al leproșilor caracterizat prin aceea că începe la 24 ore de la inoculare. În vreme ce cea mai mare parte a leproșilor au fost foarte influințați de acest remediū, acest bolnav n'a avut de cât 5 accese febrile, după cari a suportat doze destul de mari fără reacțiune febrilă.

La acest bolnav, reacțiunea locală era slabă și aspectul infiltrației leprose a feței nu s'a modificat mult, în timp ce infiltrația leproasă a mucoșelor a scăzut.

Funcțiunile de deglutiție și de fonațiune s'au restabilit prin urmare. Acest bolnav a primit 14 injecțiuni, cea mai mare de 2 centigrame și în totul s'a injectat 136 miligrame.

Iată dar un cas care părea la început că va rezista tratamentului, dar a prezentat simptomele tipice ale reacțiunei leproșilor.

Examenul laringoscopic. Epiglota, foarte îngroșată, prezintă pe marginea liberă și de fie-care parte a liniei mediane o ulceratie superficială, acoperită cu un strat gălbui. Ligamentele ary-epiglotice foarte infiltrate sunt confundate înainte cu epiglota și îndărăt cu arytenoizii foarte măriți de volum. Totul formează un fel de pânză neregulată, în fundul căreia se poate vedea, nu fără dificultate, terțul mijlociu al C. V. foarte îngroșate, roșii puțin mobile. Bolnavul foarte răgușit are accese de sufocație în timpul nopții și o ușoară dispnee în timpul zilei. Sensibilitatea laringienă e foarte obtuză.

După două săptămâni, se constată o subțiere a tuturor părților laringelui, amintite mai sus. Pânza formată de ele e mai largă, C. V sunt mai vizibile, mai puțin infiltrate și au o colorație mai albă.

Respirația e aproape normală, accesele de sufocație nu mai există și vocea e aproape normală.

6) *Maria Crăciun*, de 12 ani; tatăl său e epileptic, mama e sănătoasă; unul din frații bolnavei a murit de o boală ce seamănă cu aceea de care suferă ea și care a durat 15 ani.

Boala a început în 1887 cu tubercule pe mâna stângă

Acum se constată lepromi foarte proeminente, livide, de 2 centimetri în diametru, pe nas, pe obraji, pe bărbie, pe buze, pe urechi.

Sprincenile sunt căzute; dar fruntea și regiunea sprincenară sunt puțin infiltrate. Lepromele cele mari de pe față dau bolnavului un aspect monstruos. Se observă și pe vâlul palatului tubercule, o infiltrație difuză și ulceratii leprose. Dermul mâinilor și al picioarelor e infiltrat într'un mod difuz, mai mult flasc, prezentând pe unele locuri tubercule mici, puțin proeminente.

Pielea e uscată, scamosă și mai cu seamă în părțile infiltrate are o coloră brună, murdară, acoperită cu place groase de țesut cornos, semănând cu ichtiosa scamosă.

Starea actuală a bolnavei e agravată, și fața prezintă tumori ulcerate, ramolite și infiltrate cu sânge. Starea generală a bolnavei e bună, organele interne nu prezintă nici un semn de boală; sângele și urina normale.

La 30 Decembrie 1890, la orele 11 dimineața, se injectează acestei bolnave 0.0008 de limfă. A doua zi dimineața temperatura începe a se ridica și atinge $38^{\circ}.4$ la 6 ore seara. În ziua următoare o nouă ridicare de temperatură până la $38^{\circ}.9$, apoi cade în timpul nopții, și a treia zi la amiaza ajunge la $36^{\circ}.5$. Se ridică apoi numai de cât la $39^{\circ}.6$; în noaptea următoare se coboară până la 38° , pentru a se ridica a patra zi după inoculare din nou la 39° . În dimineața zilei a 5-a temperatura e din nou de $36^{\circ}.6$, dar se produce numai de cât o ridicare bruscă care în două ore ajunge la $40^{\circ}.4$. În ziua a 6-a temperatura atinge $40^{\circ}.6$ pentru a descinde în ziua 7-a la $38^{\circ}.2$. Se produce în urmă o nouă ridicare de temperatură, urmată în ziua a 8-a de o cădere la $37^{\circ}.4$. În a 9-a zi o altă ascensiune până la $40^{\circ}.2$, urmată de o cădere în dimineața zilei următoare. Această ridicare de temperatură se mai repetă încă de 3 ori și în fine în 13-a zi de la această singură inoculare temperatura cade până la $35^{\circ}.6$ și intră în fine în limitele normale.

A doua zi după inoculare s'a produs la locul injecțiunii o roșeață și o infiltrație, cari au dispărut în ziua următoare. Trei zile după inoculare bolnavul a avut fiori, cefalalgie, sincope și injecțiunea feței. În ziua a 5-a după inoculare pielea feței și mai ales a lepromelor e tumefiată și sensibilă la pre-

siune. In a 6-a zi lepromele și părțile infiltrate ale feței sunt umflate, foarte injectate, foarte sensibile și obrajii umflați, livizi, prezentând câte-va flictene flaște, pline cu un suc clar. In a 7-a zi flictenele devin bule distinse, confluențe, cari ocupă obrajii foarte tumefiați, de o coloră violetă palidă. Fruntea este și ea tumefiată. In același timp fața e tumefiată in mod difus, tot așa și pleópele, cari împiedecă deschiderea ochilor. Nările, gura, nu mai sunt reprezentate de cât prin nisce găuri mici. In jurul nărilor și pe buza superióră apar coji abundente, cari acoper perderile de substanță.

In a 8-a zi fața e puțin desumflată, bulele încep a se usca, crustele se întind, dar umflătura se răspândește spre urechile acoperite cu leprone, foarte injectate, monstruóse. După ce a persistat două zile, infiltrația dispăre și câte-va părți ale cefeii infiltrate cu lepră se înroșesc pentru a deveni palide a doua zi. Acest proces, însoțit de o febră mare, are multă asemănare cu un erisipel bulos. In zilele următoare pielea feței devine flască, palidă; infiltrațiile și tumorile leprose au scăzut și sunt acoperite de cruste mari.

Iată un cas extraordinar din mai multe puncte de vedere. Nimeni până acum n'a descris o reacțiune așa de mare in urma injectiunii cu lichidul lui Koch. După o injectiune de 0.008 se constată o ridicare de temperatură după 24 ore, ca de obicei in urma primei injectiuni făcute leproșilor. Dar fără a mai fi făcut alte injectiuni, această ridicare de temperatură se repetă cu o intensitate crescând in zilele următoare. La început și in timp de 3 zile temperatura devine normală dimineața; dar mai târziu se menține tot-d'a-una mai sus de 38°, păstrând un caracter special, format de ridicări și coboriri pronunțate și zilnice. Am fost siliți să recurgem in ziua a 9-a la antipiretice (antipirina, quina) pentru a săpâni această febră mereu crescândă. In primele zile după injectiune, nu se observă reacție locală, nu începe de cât după 3 zile cu o roșetă și o sensibilitate neînsemnate. Dar această reacțiune crește puțin câte puțin, pentru a deveni in ziua a 6-a după inoculare, atât de puternică, in cât seamănă cu un erisipel bulos cu tendința la gangrena. Infiltrațiunile leprose au un volum de două și trei ori mai mare și bolnava, in sincopă, rămâne ore întregi imobilă, fără cunoștință. Se poate dice că nici o-dată erisipelul nu produce atingere așa de întinsă ca aceea observată sub influența acestei doze minime de limfă de a lui Koch.

Pentru a ne convinge daca nu s'a produs o complicare a leprei cu erisipelul s'au făcut culturi din lichidul bulelor și infiltrațiunilor pielei, fără însă a se fi putut constata prezența streptococului său a altui microb afară de bacilul leprei.

Țesutul infiltrat a fost invadat de o masă de celule polinucleare dar care nu conțineau bacili. De alt-fel, mersul febrei in timpul acestei reacțiuni locale probază, că n'a putut să existe complicațiune cu un adevărat erisipel.

7) *Ion Stanciu Marin*, de 46 ani, la care nu se găsesc stigmatе ereditare, a fost soldat in timpul răboiului ruso-turc, și s'a putut să vie in contact cu soldații ruși atinși de lepră. De la 1881 suferă de neurastenіe, care in 1884 era însoțită de dureri in membrele inferioare. In 1886 a apărut un ulcer in gură urmat de tumori leprose pe buze, pe nas pe față și pe membre.

Acum prezintă o infiltrație difusă a feței, cu puține tubercule proeminente. Pielea feței foarte îngroșată și sbârcită, este retractată, mustețile cădute, buza superióră descopere incisivi. Genele și sprincenile au căzut de asemenea.

Mucósa laringelui, a vǎlului palatului și a faringelui e îngroșată și ulcerată. Bolnavul e cu totul afon.

Pielea mâinilor și picioarelor e infiltrată dar fără tubercule isolate, tot corpul e acoperit cu pete brune cu basa ridicată.

Se constată în general o îngroșare a dermului și examenul părților infiltrate saú ulcerate pune în evidență un mare număr de bacili leproși.

Bolnavul e de alt-fel robust, sănătos, fără urme de vre-o bółă internă; temperatura, urina și sângele normale.

Acest bolnav a primit numai o-dată o injecțiune cu 3 miligrame de limfă de a lui Koch.

Deja, după 3 ore, temperatura atinge 39° , și se menține aici în timp de 8 ore; după 22 ore de la inoculare temperatura este de $37^{\circ}.8$, dar se ridică numai de cât din noú la $39^{\circ}.8$ după 24 ore de la inoculare. A doua zi temperatura cade numai până la $38^{\circ}.5$ pentru a se sui repede la 40° . A treia zi cade la $38^{\circ}.4$ pentru a se ridica din noú la $39^{\circ}.4$.

Apoi cade la $36^{\circ}.8$; dar febra începe din noú, atinge în timpul zilei $39^{\circ}.8$ și cade din nou la $38^{\circ}.2$. Acéstă febră remitentă se repetă și a doua zi.

Febra e însoțită de obosélă și slăbiciune, de pierdere de cunoștință, lipsă de poftă de mâncare, vėrsături, dureri în membre și cefalalgie.

La 3 zile după inoculare, se observă roșată, turgescență și sensibilitatea părților infiltrate. Manifestațiile locale se accentuează în zilele următoare. Buza superiőră și nasul sunt tumefiate, roșii, dureroșe; dar în a 6-a zi aceste părți încep a se desumfla și roșata nasului numai persistă până la finele reacțiunei generale.

Reacțiunea la acest bolnav e cu atât mai surprinzătoare cu cât nu e vorba de un copil slăbănog, dar de un om sdravăn și sănătos.

O singură doză de 3 miligrame de remediú a produs la acest lepros tuberculos o reacțiune generală, ce a durat 14 zile și care probabil ar mai fi durat, dacă nu s'ar fi recurs la antipiretice în ziua a 13-a după inoculare.

Reacțiunea a început în mod excepțional deja la 3 ore după inoculare, dar capătă o intensitate mai mare la 24 ore după inoculare, pentru a se prelungi în mod intermitent saú remitent în timp de 14 zile, atingend maximul în timpul zilei pentru a cădea din nou. Și reacțiunea locală, care apare numai după primele accese de febră are caracterul special al reacțiunei leproșe.

8) *Petre Marin*, de 23 ani fără antecedente ereditare a căpătat probabil bóla de la un lepros din acea comună cu care a fost în contact. Acesta avea o soră leproșă, de la care a căpătat probabil bóla.

Bolnavul suferea de dureri în membre de când era de 6 ani; la 9 ani aú început erupțiuni vesiculóse și pemfigoide, urmate de infiltrațiune și tumori leproșe.

Acum bolnavul este cachetic, acoperit de tubercule confluențe și de ulcere, mai cu sémă pe față și pe extremități. Ulcerele profunde sunt acoperite de puroiú fetid.

Mai presintă pe obrazul stâng o inflamație profundă cu abces fistulos, din care se scurge puroiú în abundență, conținend o masă de bacili leproși, liberi saú închiși în leucocyte, și un mare număr de streptococi ai puroiului.

Prin culturi se mai capătă un bacil pseudo-difteric.

În același timp există o febră intensă și constantă; sub influența spălăturilor antiseptice repetate fetiditatea, supurația și febra încetăză.

Se încep inoculațiunile la 5 Februarie cu o dosă de 8 miligrame de limfă, care n'a produs febră; dar numai puțină cefalalgie și dureri în membre. O nouă injecțiune de 1.5 miligrame e urmată de o ridicare încetă de temperatură, care atinge chiar în ziua inoculărei $38^{\circ}.6$, se mai ridică încă în timpul nopții și ajunge a doua zi, 24 de ore după inoculare, la 42° și mai târziu $40^{\circ}.6$. În ziua următoare temperatura cade la $37^{\circ}.6$, se ridică chiar în aceeași zi la $38^{\circ}.6$ și treia zi după inoculare la $39^{\circ}.4$. În ziua a patra încă o ușoară ridicare de temperatură până la 38.2 ; iar în zilele următoare bolnavul nu mai are febră.

Reacțiunea generală se mai manifestă prin dureri, slăbiciune, și turburările cunoscute ale aparatului digestiv.

Reacțiunea locală se arată numai după 2 zile de reacțiune generală; ea constă în roșată foarte pronunțată a părților infiltrate ale feței, mai cu seamă a părții care a fost sediul abcesului menționat. Obrazul stâng presintă în adevăr timp de 2 zile aspectul unui erisipel.

În același timp infiltrațiunea laringelui crește și la 5 zile de la inoculare, după disparițiunea reacțiunii generale, începe dificultatea de respirațiune, o ușoară tumefacțiune și injecțiune a mucoasei laringiene infiltrată cu produse leprose. Această dificultate se mărește în timpul nopții, când devine îngrijitoare, dar dispare puțin câte puțin, lăsând pe bolnav într-o stare satisfăcătoare cu desumflare foarte pronunțată a părților infiltrate și cu tendință pronunțată la vindecarea ulcerilor, acoperite cu cruste uscate.

Pentru a resuma, iată rezultatul injecțiunilor făcute la acest individ, a cărui bolă iera foarte înaintată și complicată cu o infecțiune purulentă.

Reacțiune generală după inocularea unei doze mici (1, 5 milgr.) de remediu de al lui Koch, după tipul stabilit pentru lepră, adică atingând maximum o zi după inoculare, și febra s'a repetat mai multe zile de-a rindul. În același timp s'a produs o reacțiune locală sub formă de roșată și tumefacțiune în locul unde exista un abces, cu puține zile mai înainte.

Să trecem acum la casurile de lepră nervoasă.

9) *Alexe Leonti*. Rus, pescar, nu presintă antecedente ereditare; pare a fi căpătat bóla în timpul număróselor sale călătorii în Basarabia și prin raporturile sale cu militarii ruși în timpul invasiunei din 1877. Bóla a apărut în 1883; bolnavul insistă mult asupra începutului bólei, care ar fi avut ca punct de plecare nisce papulo-vesicule pe penis. De atunci a avut erupțiuni pemfigoide pe diferitele regiuni ale corpului (genuchi, fața, degete, mâni, membrele superioare și inferioare). Acestor erupțiuni a succedat apariția unor bule pemfigoide, cari se uscau și dau nascere la ulcerațiuni, terminate cu cicatrice superficiale, albi.

Bolnavul nostru e atins de lepră trofo-nevrotică pură, care s'a transformat în timpul șederei în spital în lepră mixtă prin apariția a 3—4 tubercule pe sprincene. S'a constatat prezența bacililor leproși în aceste tubercule. Acest bolnav afară de acesta, mai interesant prin aceea, că presintă specimenul cel mai clasic de dermatografie, în cât putem desemna harta țerei pe spatele său (veđi figura și fotografia).

Observațiunea a fost dată în detaliu la congresul de dermatologie din 1889.

E de notat, că acest bolnav avea de 4 zile o erupțiune pemfigoidă sistematică pe amândouă brațele, dar fără ridicare de temperatură. La 2 ore după inoculare începe o ridicare de temperatură care atinge maximul de $39^{\circ}.4$ la orele 9 séra; bolnavul e apucat în același timp de fiori, cefalalgie, sincopă; pulsul mic, frecuent. Spre ziua temperatura se coboară la 38° dar aduoa și o nouă ridicare care atinge la 2 ore din nou $39^{\circ}.4$ și se coboară apoi încet pentru a ajunge $37^{\circ}.8$ din nou. Această ridicare de temperatură se mai produce și a treia oră apoi dispare definitiv în dimineața zilei a 4-a.

În acest timp se observă puțină modificare locală; fața și mai cu seamă mai multe leproame mici din regiunea sprincenară par ceva mai injectate. Bulele pemfigoide sunt înconjurate cu o zonă injectată și marginea unora din ele e tumefiată, proeminentă. În zilele următoare ulcerele sunt înlocuite prin cicatrice. După dispariția reacțiunei, erupția pemfigoidă dispare și după câte-va zile aceste bule sunt înlocuite prin cruste uscate; reacțiunea dermatografică devine mai pronunțată și mai repede. O roșeață intensă se produce în jurul locului de inoculare și persistă în timp de 3 zile.

La 13 Decembre se începe din nou tratamentul. Inoculațiunile de 1, 2, 3 și 3.5 miligrame n'au efect. Cu 4, 2 miligrame după un repaos de 4 zile, s'a capătă la 22 Decembre o ridicare de temperatură de 38° după 12 ore de la inoculare; temperatura crește pentru a atinge maximul la 24 ore după inoculare.

Bolnavul e puțin deprimat, dar fără manifestațiuni pronunțate. După 36 ore de la inoculare temperatura devine normală. De acum se inoculează bolnavului în fie-care zi doze crescende. Dosa de 11 miligrame determină pentru a doua zi o ridicare de $37^{\circ}.8$; în timp ce inoculațiune următoare crescute până la 24 miligrame nu mai produc nici o reacțiune generală.

Acest caz ie mai greu de interpretat de cât cele precedente. S'ar putea crede, că prima reacțiune a fost influențată de pemfigus, ceea ce pare a fi adevărat dacă ne gândim la iuțelă cu care s'a produs. Simptomele concomitente corespund de alt-fel cu acele ce însoțesc de obicei febra de inoculare. În adevăr, febra consecutivă inoculării unei doze mai mari, atunci când erupțiunile pemfigoide nu mai există, corespunde mai bine tipului reacțiunii generale a lui Koch.

S'a produs după o asemenea inoculare trei ridicări succesive de temperatură, care a atins maximul la 24 ore după inoculare. Ie dar puțin exact a admite, că dispariția erupțiilor pemfigoide ar putea fi atribuită acțiunei remediului.

Singura leziune apreciabilă a laringelui la acest bolnav este o mărire de volum a C. V. S. care se acoperă aproape complet una cu alta. C. V. I. are o colorare roșie închisă. Nu există deosebire notabilă după 15 zile. Mucósa laringelui e puțin mai palidă. Vocea și respirația sunt normale.

10) *Ibrahim Ismail*, de 20 ani, musulman din Bulgaria, n'are antecedente ereditare. Bănuește, că ar fi luat bóla de la una din mătuși saș de la un vecin din comuna sa. Bóla ar fi început în 1878—79 dupe rezboiul ruso-turc.

Ie atins de lepră trofo-nevrotică pură. Prin examenul bacteriologic nu s'au găsit bacili. Aplicarea unei vezicătoare urmată de o iritație în timp de 10 zile n'a putut lămuri diagnosticul. Acum bolnavul prezintă tulburări de sensibilitate, o atrofie a muschilor mânei drepte, o contractură a degetelor

măinii stângi, cari-s foarte îndoite în palmă, atrofie foarte pronunțată a interosoșilor. Un *mal perforant* la baza degetului cel mare de la picior. Nervul median îngroșat. Bolnavul n'are febră, temperatura variază între 36° și 37° . Nu prezintă nici o complicație; sângele și urina normale.

La 29 Decembre bolnavul primesce 1 miligram de remediū. Exact după 24 ore se observă o ridicare de temperatură, care atinge $38^{\circ}6$ după 6 ore, se coboră încetul cu încetul până la $36^{\circ}8$ în dimineața zilei a doua după inoculare; În timpul febrei bolnavul simte puțină indispoziție.

La 13 Decembrie e din nou inoculat cu 2 miligrame de remediū; douăzeci și două ore după inoculare temperatura se ridică încet; la 11 ore atinge $37^{\circ}8$. Se injectează atunci 3 miligrame, ridicarea de temperatură trebuie să fie continuă și ajunge la 39° la 5 ore. Acastă ridicare de temperatură trebuie să fie atribuită primei inoculațiunii, căci cade în timpul nopții la 38° . În ziua următoare, adică a doua și după inocularea a doua, reacțiunea apare; temperatura se ridică după acastă inoculare și la 5 ore seara atinge $39^{\circ}6$.

În timpul acestei febre starea generală a bolnavului este foarte tulburată; are fiori, cefalalgie, sincope, dureri musculare, și conjunctivele sunt injectate.

Spre dimineața temperatura cade repede și devine normală. O injecțiune de 3,5 miligrame nu produce nici o reacțiune; în timp ce o injecțiune de 4,2 miligrame, ce primesce după trei zile, determină din nou o reacțiune generală însemnată la 14 zile după inoculare. Temperatura se ridică la $38^{\circ}4$; bolnavul se plânge de cefalalgie și de căldură la față; fața e injectată și ușor tumefiată, de și nu sunt urme de leziuni leprose.

Acastă temperatură se menține în timp de 24 ore pentru a descinde apoi la normala. După patru zile se dă bolnavului o injecțiune de 5 miligrame, care determină o ușoară ridicare de temperatură la 24 ore după inoculare; după două zile se face o nouă injecțiune, care determină după 14 ore o ascensiune până la $38^{\circ}5$ și cade în ziua următoare. Se injectă din nou după 2 zile 5 miligrame de liquid fără rezultate; în timp ce injecțiunea de 8 miligrame e urmată după 24 ore de o ascensiune până la $39^{\circ}6$. În ziua următoare temperatura se coboră la normala, apoi se ridică a treia zi la $39^{\circ}8$. În dimineața zilei de 5 Ianuarie temperatura descinde, apoi se ridică din nou în aceeași zi la 38° ; după două zile din nou ridicare de temperatură până la 38° . Se vede dar că după o injecțiune de 8 miligrame urmează o reacțiune ce durează 7 zile. Numai trebuie să observăm, că a noua zi după acastă mare reacțiune, o injecțiune de 9 miligrame a produs, după 24 ore, o ridicare de temperatură: în timp ce inoculațiunile de 10 și 11 miligrame, date în două zile, produc o slabă ridicare de temperatură. După 16 zile de tratament se constată deja o ameliorare sensibilă în starea bolnavului. Ulcerațiunile părții dorsale a degetelor mânei stângi s'au cicatrizat cu totul. Anestezia totală a mânei stângi a dispărut și nu mai rămâne de cât o senzibilitate obtuză a tactului în regiunea falangetelor. În mâna stângă se produce mai cu seamă o schimbare. Acastă mână, care era foarte slabă, contractată până la inerție, a devenit mobilă, sensibilă; contracturile au scăzut și forța a revenit.

Starea generală e așa de modificată în cât bolnavul se declară complet vindecat, și părăsește spitalul după cererea lui.

În acest caz observăm iarăși o senzibilitate foarte pronunțată sub influența remediului lui Koch. Un singur miligram produce, după 24 ore, două accese

de febră foarte puternică, și după inoculațiunea a două miligrame și 3 miligrame în timp de o zi, se poate observa acțiunea acumulată a celor două doze cu o agravare a stării generale.

E important de notat, că acest bolnav prezintă același tip de reacțiune ca în formele de lepră tuberculoasă, de și e atins de o altă formă fără infiltrațiuni și noduli, ceea-ce probază din nou identitatea leprei nervoase și a celei tuberculoase.

Ne pare sigur, că remediul va ajunge să determine o reacțiune locală ca și în forma tuberculoasă, trebuie numai de vădit în ce sens se va manifesta această reacțiune. Reacțiunea locală constă în o dispariție aproape completă a anesteziei leproase, în ameliorarea contracturilor, în o creștere a motilității și a forței membrilor atinse.

În acest caz, reacțiunea s'a produs după injecțiunea a 8 miligrame.

S'a făcut bolnavului 12 injecțiuni; s'a produs de 10 ori reacțiunea cu tipul observat în lepră, adică o febră ce se manifesta 24 ore după inoculațiune.

Examenul laringoscopic. — Bolnavul prezintă o ușoară infiltrațiune a regiunii interaritenoidiene. Nimic în alte părți. După 16 zile se observă aceeași stare; poate numai că regiunea aritenoidiană e mai subțiată.

11) *Dumitra Stancu.* — Acesta bolnav, de 20 ani, măritat de 3 ani, născută din părinți sănătoși, cari trăesc și sunt în etate de 70—80 ani. Trei frați și trei surori au murit. Bărbatul său e sănătos. Leprosa Maria Crăciuna e rudă cu ea. Bóla a început acum 4 ani cu un ulcer lepros a degetului celui mare de la piciorul drept; acest ulcer s'a întins la cele-alte degete ale picioarelor, cari cad cu os cu tot. Amputația spontană a fost activată de acum un an și astăzi se văd cicatrice în locul degetelor. Bolnava are dureri și lipsă de senzibilitate în extremitățile inferioare. Senzibilitatea a dispărut la picioare și până la vre-o 5 centimetri de asupra articulației tarso-metatarsiene. La partea externă a genuchiului exista o ulceratie rotundă, de 3 centimetri în diametru, care acum e cicatrizată, senzibilitatea minilor scade din ce în ce. Pe părțile laterale pielea e uscată subțiată, iperemiată; pe spate se văd pete palide, aproape simetrice, cu margini pigmentate. Aceste pete au fost acoperite mai înainte cu erupțiuni vesiculose. Ele sunt anestesice sau o senzibilitate obtuză.

Bacili de lepră nu s'au găsit în singe, nici în place nici în ulceratii.

Starea generală a bolnavei e bună, n'are febră; temperatura e mai jos de 37° singele și urina n'au nimic de anormal.

Ea primesce la 30 Decembre un miligram de extract tuberculos, care produce, numai, după 24 ore 37°7 de temperatură. A 2-a zi primește 2 miligrame de remediū, dar deja după 1 oră se produce o ridicare de temperatură, datorită primei inoculațiuni și care atinge 37°9.

În ziua următoare o nouă inoculare de 3 miligrame produce a doua-zi o ridicare de temperatură de 38°6. Trebuie să considerăm această inoculare ca făcută în aceeași zi cu cea de 4 miligrame. În ziua următoare după o inoculare de 5 miligrame, să manifestă o temperatură de 38°6, care devine apoi normală; dar pentru a se ridica din nou în cele două zile următoare, fără ca bolnava să fi fost din nou inculată.

La 7 Ianuarie febra cade din nou. După 2 zile de așteptare se face la 9 Ianuarie o injecțiune de 6 miligrame, care produce după 12 ore o ridicare

repede de temperatură de 40°6, apoi temperatura cade cu încetul și devine normală după 24 ore. Un nou repaos de 2 zile, după care se inoculă 7 miligrame de remediū, ceea-ce produce o ridicare de temperatură tot așa de mare și de repede, urmată de aceeași descrescere lentă. În timpul febrei bolnava are fiori, dureri articulare și musculare, mai cu sémă în membrele inferiōre și în bonturile degetelor amputate, indispoziție, slăbiciune. Fața și conjunctivele sunt congestionate. Bolnava slăbește vedēnd cu ochii.

Acest cas de lepră trofonevrotică se distinge prin reacțiunea repede, care, la început, după doze de 1—4 miligrame să manifestă la 24 ore după injecțiune; în timp ce, mai târziu reacțiunea începe aproape după 12 ore de la injecțiune. În acest cas reacțiunea devine mai puternică după fie-care creștere cu 1 miligram a dozei de injecțiune. E important de a constata de asemenea că încă în acest cas nu s'aū găsit bacili, cum se întâmplă de alt-fel tot-d'auna în aceste casuri, în cari bacili sunt localizați în nervi.

Reacțiunea grabnică produsă de remediul lui Koch ne-ar fi indicat prezența leprei în cazul de care ne ocupăm, chiar dacă am fi avut vre-o îndoială. Fiind-că acēstă bolnavă a început tratamentul numai de 14 zile, nu putem încă să ne pronunțăm asupra tratamentului.

În acest cas putem semnală că febra a început de 4 orī după 24 ore și de 3 orī după 12 ore de la inoculare. Dar tot-d'auna, după fie-care din cele 7 inoculări, febra a durat cel puțin 24 ore. Bolnava a primit în totul 28 miligrame de remediū.

CONCLUȘIUNI

Ținând sémă că în lepră trebuie aceeași doză sau chiar mai mare ca în tuberculoză pentru a produce reacțiunea febrilă, deosebiri în acțiunea remediuului la tuberculoși și leproși sunt următoarele:

1. În tuberculoză reacțiunea începe cam la 6 ore după inoculare; în lepră începe de obicei după 24 ore, mai rar după 12 ore. Trebuie însă să amintim că într'un cas de lepră anestetică cu erupție pemfigoidă reacțiunea a început la 2 ore după injecțiune.

2. Durata și simptomele, ce însoțesc febra variază în lepră tot așa de mult ca în tuberculoză; dar durează de obicei mai mult în lepră.

3. După prima reacțiune urmăzează alta a doua și adesea orî o a treia reacțiune a treia și după inoculare; în tuberculoză aceste repetițiuni sunt excepționale.

4. La leproși se produce o acumulare a remediuului, dacă facem inoculări zilnice, ceea ce nu se vede la tuberculoși. Așa repetând două zile de a rândul inoculațiunile (cu 2 și cu 3 miligrame) am căpătat o reacțiune puternică, care a durat 5 zile.

5. În timp ce în tuberculoză mai tot-d'a-una reacțiunea generală e însoțită de o reacțiune locală; la lepră reacțiunea locală sau lipsește sau e puțin pronunțată după primele inoculațiuni și apare târziu în urma inoculațiunilor făcute cu doze mai mari.

6. Reacțiunea locală e urmată de regulă în tuberculoză de o eliminare abondentă a produselor tuberculose și apoi de o ameliorare pronunțată; la leproși reacțiunea consistă într'o injecțiune puternică a părților infiltrate cu lepră și a celor vecine, injecțiune care în lepra tuberculosă e urmată de formarea a mici cruste și de o desicațiune puțin pronunțată a produselor leprose. Se observă și o îmbunătățire a stărei generale și ca și în tuberculoză se produce une-orî o slăbiciune generală. Într'un cas de lepră a laringelui cu vocea cu totul stinsă, emisiunea sunetelor a devenit normală după reacțiune.

7. În lepra nervosă am constatat numai o singură dată cu siguranță o reacțiune locală, adică s'a produs o iperestezie în locul unei anestezii și nisce place roșii; totuși se poate observa în casuri de acest fel o îmbunătățire a stărei generale și a facultăților intelectuale precum și o creștere a sensibilităței și motilităței extremităților atinse în urma reacțiunilor generale repetate.

E deci probat prin aceste deosebiri esențiale, că lepra, de și înrudită cu tuberculoza, e totuși o bôlă cu totul diferită și că remediuul lui Koch ne poate indica: a) dacă e vorba de o afecțiune leproasă sau tuberculosă; b) dacă lepra s'a asociat la un moment dat cu tuberculoza; c) dacă o bôlă trofonevrotică suspectă e sau nu e lepră.

Urmarea experiențelor noastre precum și observarea altor 4 casuri ne impun puternic să mai adăuga:

8. În unele casuri de lepră tuberculosă chiar o doză mai mică de cât un

miligram p te produce o reacțiune atât de întinsă  i de durabilă cum nu se vede nici o-dată în tuberculosă  i care p te pune în pericol vie a bolnavului.

9.  n unele casur , reac iunea locală pseudoerisipelat s  semnalată, p te fi f rte întinsă  i urmată de desumflare  i formare de cruste mari. Într'un cas, doze destul de mici a  determinat după reacțiuni generale puternice, o inflama ie parenchimat s  a glandei submaxilare, care s'a vindecat cu încetul.

Aceste reacțiuni excep ionale în urma unor doze a a de mici constituie unul din efectele cele mai însemnate ale remediului lui Koch.

10. Am obținut no i reacțiuni prin inocularea de doze mai mari chiar după duo  luni de tratament în care timp bolnavul avusese deja reacțiuni f rte mari; a a că trebuie să admitem că lepro ii se obicinuesc mai greu cu doze cresc nde de c t tuberculoșii.

11. Dupe 3 luni de tratament se p te vedea la t te persónele tratate o modificare senzibil  a stărei locale iar într'un cas de lepră nerv s  se putea constata o îmbunătățire evidentă.

Starea generală pare schimbată în bine în t te casurile.  n general schimbarea locală e în măsură cu reac iunea generală. Totuși trebuie notat că îmbunătățirea stărei locale nu pare a fi stabilă; fața desumflat   i palidă începe a se injecta din no , a se umfla  i afonia, care dispăruse în duo  din casurile nóstre, se stabileste din no .

 n resumat, suntem departe de a putea constata vre-o schimbare  nsemnat  a st rei locale la lepro ii n stri tuberculo i, ca urmare a inocula iunilor.¹⁾

¹⁾ Curbele termometrice  i fotografiile bolnavilor, de car  se vorbe te  n acest memori , n'a  putut fi reproduse  n text, dar sunt adunate într'un tablou depe   n muzeul dermatologic al spitalului Saint-Louis.

XI

RÉSULTATS OBTENUS

PAR

LES INJECTIONS DE LYMPHE DE KOCH

DANS

LES DIFFÉRENTES FORMES DE LÈPRE

PAR

N. KALINDÉRO ET V. BABÈS

Nos recherches faites sur la lèpre en Roumanie nous ont amenés en dernier lieu à étudier son traitement.

Nous aurons à revenir sur les différentes méthodes thérapeutiques appliquées à nos malades ; pour le moment, nous nous en tiendrons aux résultats obtenus par l'emploi du liquide de Koch dans les différentes formes de lèpre.

Le choix de ce remède s'imposait dans cette maladie avec d'autant plus de raison qu'elle est très voisine de la tuberculose ; nous nous permettons de rappeler de nouveau les analogies et les différences indiquées par l'un de nous, dans deux notes présentées au commencement de l'année 1883 à l'Académie des Sciences ¹⁾.

Dans ces notes, nous avons insisté sur les différences de forme et de colorabilité des deux microbes ; sur cette particularité que le bacille de la tuberculose pénètre tout d'abord dans les cellules endothéliales des vaisseaux lymphatiques et ensuite dans les leucocytes, tandis que le bacille de la lèpre envahit de préférence les cellules fixes du tissu conjonctif. Les bacilles de la tuberculose sont plus rares et souvent il ne s'en trouve qu'un seul dans les cellules ; dans la lèpre, par contre, les bacilles se trouvent ordinairement en masses compactes qui se substituent souvent en totalité au protoplasma des cellules.

Tandis que le bacille de la tuberculose se propage surtout par les voies lymphatiques et le long des vaisseaux sanguins, celui de la lèpre, au contraire, chemine de préférence le long des tendons et des nerfs.

¹⁾ Babès, *Étude comparative sur les bacilles de la tuberculose et de la lèpre*. (Académie des Sciences, 23 et 30 avril 1883).

Ce n'est que plus tard que les deux bacilles pénètrent dans les canaux glandulaires et dans l'intérieur des vaisseaux sanguins.

Les deux espèces de bactéries peuvent traverser les revêtements épithéliaux.

Cette même communication signalait la présence des bacilles, quoiqu'en plus petit nombre, dans la lèpre anesthésique pure. — Dans les produits scléreux, soit de la tuberculose, soit de la lèpre, on trouve des amas de bacilles enkystés; parfois, à la place des bacilles, on ne trouve que des grains colorés, simples corpuscules chromatiques de ces microbes.

Le bacille de la tuberculose se développe plus rapidement dans les tissus que celui de la lèpre; son élimination hors de l'organisme est plus facile: 1) parce qu'il se trouve en partie isolé ou inclus dans les leucocytes; 2) parce que le produit tuberculeux est situé dans des tissus qui permettent plus facilement son rejet à l'extérieur; 3) parce que la destruction des nodules tuberculeux sert à l'élimination des bactéries.

On trouve dans les produits tuberculeux beaucoup moins de bacilles que ceux de la lèpre. Si les bactéries de la lèpre tuberculeuse, de la tuberculose expérimentale (et de celle de la poule) suffisent, grâce à leur nombre immense, pour expliquer mécaniquement les symptômes de ces maladies, la présence et la propagation des bacilles de la tuberculose dans les tissus chez l'homme ne rend pas toujours suffisamment compte des symptômes et des constatations anatomo-pathologiques. Il faut invoquer ici bien plus l'action chimique éloignée et la réaction productive des tissus, que l'un de nous a démontrées en constatant la karyokinèse à la suite de l'invasion bacillaire. (*Topographie des bacilles de la tuberculose*, Babès et Cornil, 1884, *Journal de l'anatomie*).

De même il faut faire entrer en ligne de compte cette constatation faite par l'un de nous: tandis que le bacille de la tuberculose, même dans les formes les plus disséminées de cette maladie, reste longtemps limité aux produits tuberculeux, le bacille de la lèpre montre une tendance à se propager dans tout l'organisme, en occupant certaines cellules périthéliales ou plasmatiques dans les organes sains ou peu modifiés (Cornil et Babès, *Les Bactéries*, 2^e édition 1886).

Ces faits prennent journellement une plus grande importance, et servent surtout à nous orienter dans nos essais de traitement de la lèpre par le remède de Koch, dont la réaction générale et locale spécifique dans la tuberculose est bien connue.

En considérant les points différentiels constatés par l'un de nous entre les deux lésions, on devait s'attendre à des différences tout aussi essentielles et tout aussi régulières dans l'effet du remède spécifique. Nous verrons, en effet, que cette supposition ne nous avait pas trompés.

Nous avouons que les quelques essais sur la réaction des lépreux de Joseph Max, de Kaposi et de Arning, essais faits en même temps que les nôtres, n'étaient guère propres à élucider la question.

Dans le cas de M. Max Joseph, de Berlin, un homme atteint de lèpre tuberculeuse, sans ulcération, présentait, huit jours après avoir subi l'injection du liquide de Koch, sans avoir eu de réaction générale, de petites croûtes sèches à la surface des lèpromes et de petites ulcérations sous-jacentes.

M. Kaposi, dans un cas de lèpre maculeuse, a vu se produire, à la suite de l'inoculation, une tuméfaction des taches tellement considérable qu'on aurait

pu croire à une lèpre tuberculeuse. Nous ne savons pas si dans ce cas il y eut une réaction générale.

M. Arning, de Hambourg (*D. med. Wochenschrift*, déc. 1890), expérimentait sur deux lépreux présentant la forme maculeuse nerveuse, individus d'ailleurs forts et bien portants. En injectant à ces individus jusqu'à 6 milligrammes dans un cas, et 1 centigramme du liquide de Koch dans l'autre cas, on n'a obtenu ni réaction locale, ni réaction générale.

M. Arning relate un cas de lèpre tuberculeuse avancée traité avec 5 milligrammes du remède par M. Engel Reimers et qui présenta une réaction générale prompte, mais, selon M. Arning, sans réaction locale appréciable; de sorte que ce dernier suppose qu'il y avait là complication d'une tuberculose intense. En face de ces observations contradictoires, incertaines et peu suivies, il devenait obligatoire d'étudier soigneusement, et pour ainsi dire exclusivement, l'action du remède de Koch sur les lépreux.

Nous verrons si nos résultats sont en mesure d'élucider la question.

Nous avons commencé nos essais le 28 novembre 1890. Comme à cette époque on n'avait encore rien publié sur les résultats obtenus chez les lépreux, nous avons procédé avec la plus grande prudence en inoculant de $\frac{1}{2}$ à 1 milligramme de lymphé à deux lépreux tuberculeux et à deux lépreux nerveux, tous les quatre de formes pures et en bon état général. Les premiers résultats obtenus ont été communiqués à la Société de médecine de Bucarest, le 1^{er} décembre 1890.

Quinze jours plus tard seulement nous avons procédé à de nouvelles injections sur les mêmes individus, et sur 3 autres, tous bien portants, sans fièvre et sans complication. Il faut noter que 3 de ces individus avaient des lépromes ulcérés ou des cicatrices lépreuses sur la muqueuse buccale et laryngienne. Ces derniers ont été traités avec les plus grandes précautions.

Voici, en résumé, le résultat de nos essais:

1) *Teodoru Petrescu*, né à Ramnic Valcea, où existeraient des lépreux. Pas d'antécédents héréditaires. Une soeur, atteinte d'une maladie qui ressemblerait à la lèpre, et qui l'aurait contractée d'une voisine, serait morte lorsque notre malade était âgé de sept ans. Ce diagnostic nous paraît incertain; il est probable que la contagion s'est faite par d'autres lépreux, un boucher en particulier avec lequel il avait des rapports journaliers.

La maladie a débuté en 1887 à douze ans, par des phlyctènes pemphigoides sur les jambes, le nez, etc.

Actuellement il présente une lèpre tuberculeuse classique, confirmée par l'examen bactériologique. Les tubercules occupent la face, le nez, le menton, les jambes. Il y a des plaques d'anesthésie sur la face. Les jambes et les pieds présentent des troubles de la sensibilité tactile et douloureuse à partir du tiers supérieur. Le larynx est à son tour atteint; l'examen nous montre des tubercules sur l'épiglotte. Les cordes vocales, n'ont pas été bien vues, mais elles sont probablement atteintes, du moment qu'il y a aphonie.

Le Dr. Marcel qui a pratiqué l'examen laryngoscopique chez tous nos malades, se propose de décrire complètement, dans une publication ultérieure, les différentes lésions qu'il a constatées sur les muqueuses (nasale, nasopharyngienne, buccale, pharyngienne et laryngienne), et les modifications déterminées par les injections avec la lymphé de Koch chez les lépreux. Tou-

tefois, dit-il, il peut affirmer dès maintenant qu'en un temps relativement court (vingt jours), très probablement sous l'influence de la kochine, et grâce à l'excellente manière de procéder du professeur Babès, les lésions des muqueuses consistant en infiltration : les tubercules, de rouges et tuméfiés qu'ils étaient après la deuxième ou troisième injection, ont par la suite pâli et considérablement diminué de volume, probablement par résorption du tissu lépreux. Les ulcérations existantes se sont en grande partie et rapidement cicatrisées. Il n'a observé, dans aucun cas, une destruction de tissu avec perte de substance, ou une caséification aiguë comme cela a été vu dans les cas de tuberculose du larynx (B. Fraenkel)

Examen laryngoscopique de *Teodor Petrescu* : L'épiglotte présente sur sa face laryngienne un gros tubercule d'un rouge foncé, granuleux, du volume d'une petite noisette, occupant toute la moitié gauche de cette face, empiétant sur la moitié opposée. Le reste de cet opercule est pâle et de dimensions normales. Les ligaments ary-épiglottiques ont un aspect pâle et lisse. Les aryténoïdes augmentés de volume ont une forme irrégulière et une coloration rouge foncé ; il en est de même de la région inter-aryténoïdienne. Les C. V. S. sont légèrement épaissies et pâles. Par contre, les C. V. I. sont fortement infiltrées, cylindriques, ulcérées tout le long de leur bord ou plutôt de leur face libre. La C. V. gauche présente, un peu en avant de son insertion à l'apophyse vocale, un tubercule rouge, rugueux, du volume d'une grosse lentille. Les C. V. s'écartent assez peu de la ligne médiane pendant l'inspiration ; il n'existe cependant pas de troubles marqués de la respiration, mais le malade est très enrôlé, presque aphone. La sensibilité laryngienne est intacte. Au bout de quinze jours, on constate, chez ce malade, les modifications suivantes : Le tubercule de l'épiglotte est beaucoup plus petit, blanchâtre. Les C. V., très diminuées de volume, quoique toujours cylindriques, ont une teinte blanchâtre ; on n'aperçoit plus d'ulcérations. Le tubercule de la C. V. gauche a presque disparu ; une légère saillie opalescente indique son emplacement. Les mouvements des C. V. sont plus étendus, la voix de beaucoup meilleure.

La température du malade a été examinée plusieurs fois par jour avant le commencement du traitement, comme d'ailleurs chez tous nos malades. L'urine était tout à fait normale. Comme le malade présente des ulcérations buccales et des lésions lépreuses du larynx, les crachats renferment le bacille de la lèpre. Après l'inoculation d'un milligramme du liquide de Koch, le 29 novembre, la température restait normale. Pendant la nuit, le malade ressent un abattement et surtout une sensibilité tellement exagérée de la peau du dos entier, partant de la place d'inoculation, que la moindre pression lui devient insupportable. Ce phénomène est d'autant plus remarquable que la peau de cet individu avait montré auparavant une diminution considérable de la sensibilité. Cette hyperesthésie a duré trois jours. Le vingt-deuxième jour, le malade ressent des douleurs laryngiennes et la voix est presque entièrement éteinte. Cependant l'examen laryngoscopique ne laisse pas apprécier de changements notables.

Les inoculations sont reprises, le 14 décembre, à dix heures du matin, avec 2 milligrammes du remède. La sensibilité excessive de la place de l'inoculation et du dos entier apparaît de nouveau, surtout dans les muscles, sans

qu'on aperçoive la moindre tuméfaction ou rougeur. La nuit passa sans fièvre, mais le lendemain commençait une élévation brusque de la température, qui atteignait $38^{\circ}.8$ à une heure, dépassait 39° à neuf heures, se maintient à ce chiffre toute la nuit et le jour du 17 décembre, pour redescendre brusquement, entre sept et onze heures, à $36^{\circ}.4$.

Le jour suivant, il y avait une nouvelle élévation plus lente et ne dépassant pas $38^{\circ}.2$; puis l'abaissement de la température atteignait $35^{\circ}.9$. On peut donc dire que le trouble de l'état général, à la suite de l'injection de 3 milligrammes, avait duré trois jours.

Après une nouvelle injection de 3 milligrammes, la sensibilité du dos n'apparut plus, la température ne dépassa plus $37^{\circ}.4$; mais le malade ressentit un malaise, un abattement et l'on observa une transpiration abondante de la face. Trois jours plus tard seulement, il reçoit 4 milligrammes du remède. Le jour suivant se manifestent des douleurs, un gonflement et une rougeur très remarquables, ressemblant à un érysipèle commençant, visibles sur le dos, le nez, les plis des pommettes et d'une manière moins prononcée sur le reste des parties atteintes par la lèpre. Le jour suivant, vingt-six heures après l'inoculation, la fièvre commence de nouveau et dure pendant la nuit où elle atteint $38^{\circ}.4$; quarante-huit heures après, on voit des croûtes assez grosses sur plusieurs parties infiltrées, surtout aux ailes du nez, de même qu'une turgescence des lépromes.

Trois jours après cette inoculation, pendant une hypothermie de $35^{\circ}.8$, on fait une nouvelle injection de 5 milligrammes, et le jour suivant seulement se manifeste une élévation de température qui atteint le maximum le troisième jour, pour tomber lentement à $35^{\circ}.6$.

Alors, c'est-à-dire le 28 décembre, le malade subit une nouvelle injection de 6 milligrammes; après quoi la température s'élève et atteint le jour suivant $37^{\circ}.8$, pour tomber le lendemain à la normale. Trois jours après cette inoculation, on lui donne de nouveau 7 milligrammes, qui font monter la température assez brusquement pour qu'elle atteigne, douze heures après l'inoculation 40° . Malgré de petites variations, elle se maintient à ce degré pendant vingt-quatre heures après l'inoculation, puis tombe lentement et arrive le jour suivant à $38^{\circ}.8$. Enfin elle tombe brusquement à la normale et se maintient pendant trois jours à 37° . Seulement six jours après cette inoculation, on en fait une de 8 milligrammes; la température commence à s'élever dès ce jour même pour arriver le lendemain à $38^{\circ}.4$ et vingt-quatre heures après l'inoculation, à $38^{\circ}.6$. Le même jour, elle retombe à la normale.

Quatre jours après cette inoculation, on en fait une autre; la température monte à 39° douze heures après, s'y maintient pendant dix-huit heures, pour retomber ensuite rapidement à la normale. Le 14 janvier, le malade reçoit 10 milligrammes: la température monte après vingt-quatre heures à 38° , pour tomber le jour même à la normale et pour descendre encore à 35° .

Un fait des plus remarquables dans ce cas, c'est la disparition d'une aphonie presque totale et le retour de la voix, coïncidant avec la disparition de la gêne dans la respiration. Ces symptômes correspondent à un dégonflement considérable de l'infiltration lépreuse de la muqueuse laryngienne qui semble être venue sous l'influence du traitement.

Chez ce malade la réaction commença donc vingt-quatre heures après l'inoculation de 3 milligrammes. En général, le malade a reçu 11 injections, la réaction s'est produite sept fois. Quatre fois elle arriva à son maximum le jour suivant et même le troisième jour après l'inoculation, et sa durée fut presque toujours de vingt-quatre heures. La quantité totale injectée a été de 58 milligrammes.

Il y a donc, dans ce cas, une réaction évidente d'abord généralisée, commençant le lendemain de l'inoculation et durant plusieurs jours; puis locale, commençant après plusieurs accès de fièvre. Nous notons encore, comme phénomène curieux, la sensibilité exagérée du dos partant de la place de l'inoculation et disparaissant plus tard.

2) *Jon Philipou*, âgé de 24 ans, paysan. Ne présente pas d'antécédents héréditaires, si ce n'est que son père paraît être mort de la lèpre, probablement contractée d'un de ses frères. La maladie date de 4-5 ans et aurait commencé 3 ans après la mort de son frère. Elle se manifesta par des phlyctènes vésiculaires sur les parties postérieures des coudes.

Actuellement il présente une lèpre tuberculeuse classique de la face, confirmée par l'examen bactériologique. Les tubercules ont envahi en outre la voûte palatine, le nez, les lobules de l'oreille (voir la figure). On trouve des infiltration tuberculeuses de la peau du tronc, des bras, des jambes, des pieds, du pénis.

Ces éruptions se trouvent à différentes périodes de développement, même à l'état d'ulcération; des croûtes variées les recouvrent.

L'amélioration s'est faite surtout sous l'influence d'un traitement varié, traitement de Peters, traitement par l'huile de chaulmoogra, en dernier lieu traitement par le pétrole brut ou les capsules de Gabian. Ce malade faible, chez lequel on ne remarque pas de complications, ne présente pas d'anomalies histologico-pathologiques du sang, de l'urine, ni des crachats: la sécrétion buccale et pharyngienne renferme quelques bacilles de la lèpre, dus à la présence de lépromes ulcérés dans le pharynx et dans les fosses nasales.

Le malade reçut, le 28 novembre, un milligramme du remède; la température qui pendant les deux jours précédents ne dépassait pas 37° s'éleva alors à $37^{\circ}.5$ et cela pendant les 2 jours suivants. Vingt-quatre heures après l'inoculation, le malade présente une épistaxis assez forte et un peu de rougeur autour des lépromes. Quarante-huit heures après cette inoculation, la température ne dépassa plus pendant 14 jours les $36^{\circ}.9$.

Le 14 décembre on recommença les inoculations avec 2 milligrammes du remède; en apparence, il n'y eut pas de réaction; vingt-quatre heures après seulement la température atteignit $37^{\circ}.5$. Le même jour le malade reçut 3 milligrammes. A la suite de cette injection, la température monta rapidement à $41^{\circ}.4$.

Comme la température ordinaire de ce malade ne dépassait pas $36^{\circ}.9$ et comme, la nuit précédant l'inoculation, sa température était de $35^{\circ}.8$, nous avons constaté dans vingt heures une élévation de température de $4^{\circ}.6$. Cette température baissa lentement et la rémission d'abord faible atteignit la normale le quatrième jour.

En même temps que cette fièvre, apparaissent des frissons, des malaises, de la défaillance, des douleurs musculaires, le pouls est fréquent et très

petit; on remarque une injection des conjonctives avec turgescence évidente des parties lépreuses. Le jour suivant, c'est-à-dire 5 jours après la dernière injection, la température s'élève de nouveau jusqu'à $37^{\circ}.9$ ce qui indique chez ce malade une réaction évidente. Le lendemain nous répétons l'injection avec 3 milligrammes, mais sans plus produire de réaction. Trois jours plus tard, nouvelle injection de 4 milligrammes suivie d'une faible réaction qui commence douze heures après l'injection et consiste en une élévation de la température jusqu'à $37^{\circ}.6$, mais elle baisse le jour suivant jusqu'à $37^{\circ}.2$, ce qui, chez ce malade, ne peut pas être regardé comme tout à fait normal.

Malgré cela, il reçoit, la 23 décembre, une nouvelle injection de 5 milligrammes et comme il n'y avait pas de changement évident de l'état local malgré la grande réaction générale, nous espérons qu'en provoquant une nouvelle réaction plus forte les lésions locales seraient aussi modifiées.

En effet la température qui arrive ce jour-là à $39^{\circ}.6$, ne tombe pas à la normale et s'élève le jour suivant à $39^{\circ}.4$. Le matin du 25 décembre elle retombe à la normale pour s'élever le même jour jusqu'à $38^{\circ}.5$ et de nouveau elle arrive le lendemain à $37^{\circ}.5$, ce qui représente chez ce malade une faible élévation de température. On peut donc dire que la réaction a duré 5 jours. Dans les deux derniers, apparaît en même temps qu'une grande défaillance une réaction locale très prononcée, qui consiste en une rougeur diffuse, en partie infiltrée, sur la face et la main droite. On remarque surtout des zones rouges comme de l'érysipèle; assez bien limitées autour des lépromes isolés du front, de la paupière gauche et des pommettes. Sur le dos de la main droite on voit apparaître aussi un nodule inflammatoire diffus d'une grandeur de 3 centimètres de diamètre, dur, très injecté et très sensible. Ces réactions inflammatoires persistent encore 3 jours après la disparition de la réaction générale. Après cette réaction le malade reste considérablement affaibli.

On recommence les injections seulement le troisième jour avec 7 et 8 milligrammes qui ne produisent pas d'élévation de la température. Ce n'est qu'après une nouvelle injection de 0.009 que paraît la fièvre avec un malaise général durant un jour seulement. Les inoculations de 0.010 et 0.011 ne produisent pas la fièvre, tandis que 12, 13 et 14 milligrammes produisent une faible réaction febrile après vingt-quatre heures. Le poids de l'individu qui était de 53 k. 100 au commencement, a augmenté de 700 grammes après 15 jours de traitement et a diminué de nouveau pendant les 15 jours suivants jusqu'à ce qu'il soit redescendu à 52 k. 950.

La première forte réaction qui a dépassé 40° a duré 4 jours; la deuxième survenue après 2 inoculations successives a duré 5 jours et ce n'est que plus tard, lorsqu'on inoculait tous les deux jours, que l'on produisait des réactions faibles et courtes qui se manifestaient vingt-quatre heures après l'inoculation. Dans ce cas on a inoculé 14 fois; la quantité totale a été de 104 milligrammes. La température s'est toujours élevée vingt-quatre heures après l'inoculation, excepté dans le cas où il y avait accumulation de l'action de plusieurs inoculations successives. Dans ce cas, après la deuxième grande réaction, s'est produite une réaction locale, sous forme d'une forte hyperhémie, comme un érysipèle, des parties infiltrées et autour des lépromes isolés.

Il faut observer que la réaction était très marquée sur la face et en un point limité de la main droite, tandis que le reste des lépromes des bras et des pieds ne montraient pas de changements appréciables.

Après un grand affaiblissement de tout l'organisme produit par la réaction, l'état général semble s'améliorer.

EXAMEN LARYNGOSCOPIQUE DU DR. MARCEL. — Epiglotte infiltrée, avec une ulcération superficielle sur la partie moyenne de la face linguale. Région aryténoïdienne épaissie, blanchâtre, et sur le sommet de l'aryténoïde gauche on voit une ulcération. C. V. normales.

Seize jours après on ne constate aucune amélioration bien marquée; il existe en plus sur les bords de l'épiglotte deux petites ulcérations recouvertes d'un enduit blanchâtre.

Ce cas nous montre une hypothermie chez un lépreux tuberculeux. La première réaction s'est produite d'abord sans que la température atteignît 38° , mais, en comptant avec l'anomalie de la température ordinaire du malade, il faut noter aussi cette petite élévation sous l'action du remède, très bien exprimée par le tracé thermique.

Comme nous n'avons pas tenu compte au commencement, de ce fait, que chez cet individu la température normale n'atteignait pas 37° , nous avons regardé la température de $37^{\circ}.5$ comme normale et nous avons augmenté la dose de l'inoculation.

Mais cette température était le commencement de la réaction provoquée par la première injection; ce qui le prouve, c'est l'ascension immédiate de la température après la nouvelle inoculation; c'est aussi ce fait que nous avons pu constater ensuite: que la réaction est toujours retardée chez les lépreux et dure toujours plus longtemps que chez les tuberculeux.

Dans ce cas il ne se produisit qu'une réaction locale ressemblant à un érysipèle autour des lépromes, survenue après des manifestations répétées de la réaction générale.

3) *Ion Voicu*, âgé de dix-huit ans, est né d'un père sain, mais, d'une mère lépreuse. Un de ses frères l'était aussi. Le malade est chétif, sa figure est ratatinée, couverte de tubercules lépreux, ronds, turgescents, isolés ou agminés, plus denses sur le nez et l'oreille que sur les joues. La figure entière, surtout le nez, les joues, le menton, le front et les oreilles sont infiltrés de produits lépreux. Les sourcils sont tombés, la conjonctive droite est infiltrée et la cornée troublée.

Les bras et les pieds sont atrophiques et couverts de cicatrices profondes symétriques. Les régions métacarpiennes et métatarsiennes et les doigts sont infiltrés de produits lépreux. Les muscles de la main gauche sont atrophés et les ongles des orteils presque disparus. La muqueuse du larynx est infiltrée de lépromes. Les extrémités et surtout les pieds montrent des anomalies remarquables de sensibilité. L'odorat est tout à fait aboli. Le malade n'a pas de fièvre. La température varie entre $36^{\circ}.4$ et $37^{\circ}.2$. Après l'injection de 1 milligramme le 13 décembre on n'observe pas de réaction pendant vingt-quatre heures. Le jour suivant on inocule 2 milligrammes et déjà deux heures après, la température monte à $37^{\circ}.6$ et elle atteint à cinq heures $38^{\circ}.1$, pour tomber brusquement à onze heures du soir à 36.4 . Pendant la fièvre le malade ressent des frissons, de la céphalalgie et des défaillances jusqu'à la perte de con-

naissance. Le jour suivant la température atteint $37^{\circ}.8$. On injecte alors 3 milligrammes après lesquels on observe $38^{\circ}.6$ et cette température se maintient toute la nuit pour montrer le jour suivant jusqu'à $39^{\circ}.8$. A trois heures la température tombe assez brusquement pour arriver, à onze heures du soir, à $37^{\circ}.4$. A ce moment commence une nouvelle élévation qui arrive, le troisième jour après l'inoculation, à trois heures du matin, à $38^{\circ}.5$ pour tomber brusquement jusqu'à $36^{\circ}.4$. Le quatrième jour après l'inoculation, la température est au-dessous de la normale; elle se tient entre $35^{\circ}.6$ et $36^{\circ}.8$.

Le troisième jour après la disparition de la réaction, on inocule de nouveau 3 milligrammes, après quoi la température commence à s'élever vingt-deux heures après l'inoculation; elle va jusqu'à $38^{\circ}.4$ pour tomber le jour suivant et s'élever de nouveau quarante-huit heures après l'inoculation jusqu'à $37^{\circ}.7$. Le jour suivant, il n'y avait plus d'élévation de température.

Sept jours après cette inoculation, c'est-à-dire le 26 décembre, il reçoit 4 milligrammes. A la suite de cette inoculation, la température s'élève brusquement jusqu'à $39^{\circ}.4$. Le jour suivant, à six heures du matin, il y eut encore une petite élévation jusqu'à $39^{\circ}.5$; elle se maintient jusqu'à six heures du soir, pour tomber brusquement à la normale. Donc, dans ce cas, la température s'est élevée six heures après l'inoculation, mais elle se maintient durant vingt-quatre heures à peu près à la même hauteur. Le jour suivant, il y a encore une élévation jusqu'à $38^{\circ}.4$ et le lendemain une autre arrivait à $37^{\circ}.8$. Six jours après cette inoculation, le malade reçoit encore 5 milligrammes qui amènent le jour suivant une élévation de température atteignant 39. Enfin, le 3^e jour, une autre élévation va jusqu'à 38° .

Le 3 janvier, après une injection de 6 milligrammes, on remarque une élévation qui va jusqu'à $39^{\circ}.2$, et se maintient avec de petites oscillations pendant vingt-quatre heures. Le 7 janvier une inoculation de 7 milligrammes produit une ascension lente qui atteint le maximum le 2^e jour.

En résumant les caractères du tracé dans ce cas, on constate que la réaction après chaque injection a duré plus d'un jour.

Six fois la fièvre avait atteint son maximum vingt-quatre heures après l'injection, deux fois seulement la fièvre a été remarquée le même jour que l'injection; mais même dans ce cas la fièvre se maintient au moins pendant vingt-quatre heures, de sorte que toujours il y avait de la fièvre vingt-quatre heures après l'injection. Il faut encore ajouter que toujours nous avons pu constater une nouvelle élévation de température deux jours après l'inoculation, ce qui correspond tout à fait aux caractères signalés par nous dans le tracé de la lèpre. La première réaction s'est produite après l'injection de la 1 milligramme; le malade a reçu en total onze injections qui formaient une quantité totale de 39 milligrammes de kochine.

Ce cas nous semble intéressant à plusieurs points de vue. En tenant compte de l'hypothermie ordinaire chez le malade, on doit admettre une réaction remarquable survenue après l'injection de 1 milligramme, mais qui commençait seulement vingt-quatre heures après l'injection, de sorte qu'on aurait pu croire qu'elle appartient à la deuxième injection de 2 milligrammes. Mais justement à l'époque où cette deuxième dose aurait dû agir, la température était normale et l'élévation qui devait résulter de cette 2^e injection ne commença que vingt-quatre heures après elle. En faisant alors une 3^e injection de 3 milli-

grammes, non seulement la réaction des injections antérieures commençait à se manifester, mais après vingt-quatre heures il y avait accumulation des effets de deux ou trois injections antérieures, ce qui produisit un état très grave du malade. Il rentra lentement dans l'état normal.

On voit donc, dans ce cas comme dans les autres, que pour la lèpre il faut dans l'application du remède compter :

1) avec l'hypothermie des lépreux ; 2) avec le fait que l'action générale du remède se manifeste ordinairement vingt-quatre heures après les injections ; 3) que cette action peut se produire de nouveau le second jour après l'inoculation ; 4) que par suite de ces particularités on ne peut pas inoculer le remède chaque jour comme dans la tuberculose, car alors il se produirait une accumulation de l'effet des différentes inoculations. Dans ce cas, on remarque une modification considérable de l'infiltration diffuse, un processus de dessiccation des tumeurs lépreuses couvertes de croûtes sèches.

EXAMEN LARYNGOSCOPIQUE DU DR. MARCEL. L'épiglotte excessivement infiltrée et rigide est appliquée sur la région aryténoïdienne très épaissie elle-même. Cet opercule qui intercepte complètement la vue de l'intérieur du larynx paraît composé de deux gros tubercules réunis sur la ligne médiane. Celui de gauche présente sur sa partie latérale une ulcération du volume d'une lentille et recouverte d'un enduit jaunâtre et épais. La voix est éteinte, la respiration est à peu près normale, quoique l'ouverture supérieure du larynx soit réduite à une fente transversale large d'environ 3 millimètres. Deux semaines après on remarque une diminution de volume très marquée, tant des tubercules épiglottiques que de la région aryténoïdienne. L'ulcération épiglottique est cicatrisée. En attirant fortement en avant avec la sonde l'épiglotte qui résiste, on peut rapidement entrevoir, malgré le spasme, les C. V. très épaissies et pâles. Tout le larynx du reste offre une coloration presque blanche. La sensibilité est intacte.

4) *Iona Kiritza*, trente-cinq ans. Ce sujet ne présente pas d'antécédents héréditaires ; personne dans sa famille n'a eu une maladie quelconque de la peau. En 1877 elle s'est trouvée, pendant l'invasion russe, en contact avec des militaires, cosaques, etc.

La maladie a débuté par des vésicules sur le nez et des tubercules sur la face. Actuellement elle est atteinte d'une lèpre tuberculeuse qui a envahi tout le corps. Sur la face on remarque une infiltration générale de la peau avec des saillies tuberculeuses surtout sur la lèvre supérieure, le nez et les sourcils.

L'examen bactériologique a confirmé notre diagnostic clinique.

Après l'injection d'un milligramme le 13 décembre, il n'y a pas de réaction thermique. La malade n'éprouve qu'un malaise passager pendant la nuit et la journée suivante ; 2 milligrammes ne produisent pas de réaction pendant les premières vingt-quatre heures ; ce n'est qu'après l'inoculation de 3 milligrammes que la température s'élève brusquement jusqu'à 39°.4 En même temps la malade ressent comme des brûlures dans les parties infiltrées de lèpre et ces dernières deviennent turgescents, fort injectées et douloureuses à la pression.

On doit encore noter de la céphalalgie, des défaillances et des transpirations abondantes. Le jour suivant la réaction a disparu, mais une autre, analogue,

commence, pour disparaître le jour suivant. Elle doit être regardée comme résultant de la troisième inoculation.

Par suite de cette réaction, l'état des infiltrations et des tumeurs lépreuses se modifie sensiblement.

L'infiltration paraît moindre, plus pâle, et les lépromes diminuent en devenant jaunâtres et secs.

Trois jours après la disparition de la réaction générale, la malade reçoit 4 milligrammes qui restent presque sans effet. Vingt-quatre heures après l'inoculation, la température monte jusqu'à $37^{\circ}.8$, mais l'état général reste bon.

3 jours après, nous faisons une nouvelle injection de 5 milligrammes et nous voyons se produire de nouveau des réactions très prononcées, analogues aux premières et qui commencent vingt-deux heures après l'inoculation. La température arrive à $39^{\circ}.4$. Le jour suivant nouvelle élévation de température jusqu'à 38° suivie d'un abaissement à 36° .

Quatre jours après cette inoculation, on en fait une nouvelle de 6 milligrammes suivie le jour même, après douze heures, d'une élévation de température jusqu'à $39^{\circ}.4$. Et même le jour suivant la température s'élève de nouveau jusqu'à $38^{\circ}.6$, pour baisser le jour même jusqu'à $35^{\circ}.8$. Trois jours après, la malade reçoit 7 milligrammes du remède; cette injection produit après vingt-quatre heures une élévation qui monte à 38° et une autre jusqu'à $38^{\circ}.6$ le lendemain.

Le même jour, nouvelle inoculation de 7 milligrammes qui produit le jour suivant une élévation qui atteint 38° . Il semble que le deuxième jour après cette inoculation il ait dû se produire une nouvelle élévation de température, mais elle n'a pas été remarquée parce que le même jour on fit une injection de 9 milligrammes, à la suite de laquelle on remarqua une brusque élévation qui arriva à 40.8 et qui probablement appartenait en partie à l'injection faite deux jours auparavant. Nous avons donc affaire à l'effet de deux injections. Quatre jours plus tard, on fait une nouvelle inoculation qui produit son effet en partie le même jour, en partie le suivant, et la température va s'élevant jusqu'à $39^{\circ}.5$; quatre jours après, nouvelle inoculation de 11 milligrammes.

Pendant les réactions générales il y eut un gonflement de la face suivi d'un dégonflement et l'état général de la malade paraît meilleur qu'avant le traitement.

En résumé, la fièvre ne commence qu'après une dose de 2 milligrammes et la réaction s'est produite 6 fois, vingt-quatre heures après l'inoculation. Du 13 décembre au 14 janvier, la malade a reçu douze injections, au total 67 milligrammes de lymphe.

Ce cas présente pour ainsi dire le type de la réaction des lépreux sous l'influence du remède de Koch: la réaction commence vingt-quatre heures après l'inoculation et dure huit heures environ. Elle est suivie le lendemain d'une élévation semblable, mais moins prononcée. Une dose plus grande, donnée dans un certain intervalle, détermine très peu de réaction; tandis qu'une dose encore augmentée d'un milligramme détermine de nouveau la réaction caractéristique. Dans ce cas, on constate une amélioration peu prononcée de l'état local.

Examen laryngoscopique. L'épiglotte infiltrée est recouverte çà et là de

petites plaques blanchâtres, formées très probablement par l'épithélium très épaissi.

La région aryténoïdienne présente les mêmes caractères. C. V. normales; on ne remarque pas de troubles de la voix. Seize jours après, léger amincissement des parties avec les particularités signalées ci-dessus.

5) *Marcu Lazar*, trente ans. Ne présente pas d'antécédents héréditaires. La source de la contagion ne peut pas être bien déterminée; il suppose qu'il aurait contracté la maladie dans une commune rurale où il aurait séjourné pendant quelque temps en qualité de ferblantier; il a 4 enfants qui pour le moment ne présentent rien d'évident comme lèpre. Notre malade est atteint d'une lèpre tuberculeuse, forme léonine, confirmée par l'examen bactériologique. L'infiltration de la face est générale, le front est épaissi et œdématié, à sillons transversaux profonds. Ce fond d'infiltration est recouvert par des tubercules de différentes grandeurs et plus saillants sur la région sourcillière. Sur les membres on voit des infiltrations simples sans tubercules. Sur le tronc on trouve des macules rosées, foncées, à centre légèrement saillant. La voûte palatine présente une énorme ulcération.

Cet individu est le plus fort et le plus vigoureux parmi nos lépreux. La température est normale. La sécrétion buccale et pharyngienne renferme des bacilles de la lèpre, ce que l'on doit attribuer aux altérations lépreuses de ces régions.

On commence chez lui le 13 décembre l'inoculation du remède avec 1 milligramme; on augmente la dose chaque jour d'un milligramme jusqu'à 3 milligrammes. Après une suspension d'un jour, on donne 4 milligrammes, puis, trois jours plus tard, 5 milligrammes. Pendant ce temps le malade ressent peu de symptômes d'une réaction. Il se trouve un peu faible et éprouve des fourmillements aux membres inférieurs; il transpire beaucoup, surtout à la figure, et il semble que l'infiltration de la face diminue.

Vingt-cinq heures après l'inoculation de 6 milligrammes, commence une réaction prononcée avec élévation de température jusqu'à $38^{\circ}6$ accompagnée de frissons, céphalalgie, faiblesse, injection des conjonctives, rougeur et tumescence de la face, tuméfaction des lépromes.

Le jour suivant ces symptômes ont disparu et n'apparaissent plus. Cinq jours après il reçoit une injection de 6 milligr.; le même jour il eut un peu de fièvre, mais la réaction générale, avec une fièvre dépassant $38^{\circ}6$, ne se déclara que le jour suivant. Le 2^e jour après l'injection, l'état est redevenu normal. Le 3^e il reçoit 7 milligrammes; la température monte lentement, pour dépasser le jour suivant $38^{\circ}6$.

Le 4^e jour après l'inoculation, le 31 décembre on fait au malade une inoculation de 8 milligrammes, après laquelle se manifeste dans la même journée une élévation de température qui va jusqu'à $38^{\circ}8$. C'est peut-être l'effet de l'accumulation, tandis que le jour suivant il y a une nouvelle réaction qui arrive à $38^{\circ}4$ pour tomber le même jour. Le 2 janvier, il reçoit 9 milligrammes qui produisent leur effet douze heures après; celui-ci se maintient pendant vingt heures, puis tombe brusquement à la normale.

Les jours suivants, il reçoit de deux en deux jours des doses augmentées de 2 milligrammes et la température monte, le lendemain de l'inoculation, de 14 milligrammes, jusqu'à $37^{\circ}6$, et le jour d'après l'inoculation de 16 milligrammes, jusqu'à 38° .

Chaque réaction était accompagnée des symptômes signalés et il faut encore noter que la tuméfaction lépreuse de la muqueuse du nez et du larynx a beaucoup diminué. La déglutition qui était gênée est devenue libre, la voix qui était enrouée est devenue claire, et une grande ulcération superficielle du palais semble vouloir se limiter.

Ce cas de lèpre très chronique, infiltrée et peu nodulaire, et chez un individu robuste, s'est montré très réfractaire au remède de Koch. Il est le seul où l'on ait dû employer 5 milligrammes pour produire une réaction fébrile. Mais aussi, chez cet individu, on a pu remarquer le type de la réaction lépreuse, c'est-à-dire celle qui commence vingt-quatre heures après l'inoculation; de même que, après l'inoculation suivante, la fièvre éclate et devient plus manifeste le lendemain. Tandis que la plupart des lépreux ont été très sensibles au remède, ce malade-là, après avoir eu cinq accès fébriles, supporte des doses assez fortes sans réaction remarquable.

Chez ce malade, la réaction locale était faible et l'aspect de l'infiltration lépreuse de la face n'a pas beaucoup changé, tandis que l'infiltration lépreuse des muqueuses a notablement diminué. Les fonctions de déglutition et celles du larynx ont été par conséquent rétablies.

Ce malade a reçu 14 injections, la plus forte de 2 centigrammes et l'on a injecté en tout 136 milligrammes. Voici donc un cas qui semblait au commencement résister au traitement, mais il a suffi d'arriver à une dose de 5 milligrammes du remède pour provoquer tout l'ensemble des symptômes typiques de la réaction des lépreux.

Examen laryngoscopique.—L'épiglotte, excessivement épaissie, présente, sur son bord libre et de chaque côté de la ligne médiane, une ulcération superficielle, recouverte d'un enduit jaunâtre et s'étendant tout le long de ce bord. Les ligaments ary-épiglottiques fortement infiltrés sont pour ainsi dire confondus en avant avec l'épiglotte et en arrière avec les aryténoïdes très augmentés de volume eux-mêmes. Le tout forme une espèce d'entonnoir irrégulier, au fond duquel on peut apercevoir, non sans difficulté, le tiers moyen des C. V. fortement épaissies, rouges et peu mobiles. Le malade très enroué a des accès de suffocation pendant la nuit et une légère dyspnée pendant le jour. La sensibilité laryngienne est légèrement émoussée.

Deux semaines après, on constate un amincissement de toutes les parties du larynx nommées plus haut. L'entonnoir est plus large, les C. V. sont plus visibles, plus mobiles, infiltrés et ont une coloration blanchâtre. La respiration est presque normale, les accès de suffocation n'existent plus et la voix, de beaucoup meilleure, est presque normale.

6) *Maria Craciun.* Cette malade, âgée de douze ans, est née d'une mère saine et d'un père épileptique; un de ses frères est mort d'une maladie qui ressemble à celle dont souffre la malade et qui dura quinze ans. La maladie a commencé en 1887 avec des tubercules sur la main gauche. A présent on constate des lépromes très saillants, livides, grands de 2 centimètres de diamètre, placés sur le nez, les joues, le menton, les lèvres et les oreilles. Les sourcils sont tombés, mais le front même et la région des sourcils sont peu infiltrés. Les grands lépromes de la face donnent à la malade un aspect monstrueux. On remarque aussi sur le voile du palais, des tubercules, une

infiltration diffuse et des ulcérations lépreuses. Le derme des mains et des pieds est infiltré d'une manière diffuse, plutôt flasque, présentant par places de petits tubercules peu saillants. La peau est sèche, squameuse et, surtout aux parties infiltrées, elle est d'une couleur brunâtre, sale et couverte de plaques épaisses d'un tissu corné ressemblant à une ichtyose squameuse. L'état actuel de la malade a empiré et sa figure présente des tumeurs exulcérées, ramollies et infiltrées de sang. L'état général de la malade est bon, les organes internes ne donnent aucun symptôme de maladie; le sang ni l'urine ne montrent d'anomalies.

On injecte à cette malade le 30 décembre 1890, à 11 heures du matin, 0 gr. 0008 du remède de Koch. Le lendemain matin, la température commence à monter et atteint $38^{\circ}.4$ à 6 heures du soir. Le jour suivant, nouvelle élévation de température, jusqu'à $38^{\circ}.9$; elle tombe pendant la nuit et descend le 3^e jour pour arriver à midi à $36^{\circ}.5$. Alors elle s'élève aussitôt à $39^{\circ}.6$; la nuit suivante elle redescend à 38° pour s'élever le 4^e jour après l'inoculation de nouveau à 39° . Le matin du 5^e jour, il y a de nouveau $36^{\circ}.6$, mais aussitôt il se produit une élévation brusque, qui dans deux heures monte jusqu'à $40^{\circ}.4$. Le 6^e jour elle atteint $40^{\circ}.6$, pour baisser le matin suivant, qui est le 7^e jour, à $38^{\circ}.2$. Puis survient encore une nouvelle élévation, suivie, le 8^e jour, d'un abaissement jusqu'à $37^{\circ}.4$. Le 9^e jour, nouvelle élévation atteignant $40^{\circ}.2$, suivie d'un abaissement vers le matin suivant. Cette élévation se répète encore 3 fois et enfin le 13^e jour après cette unique inoculation, la température baisse d'abord jusqu'à $35^{\circ}.6$ et rentre enfin dans des limites normales.

Le jour qui suivit l'inoculation on remarqua une faible rougeur et une infiltration à la place même de l'inoculation, mais elles disparurent le jour suivant. Trois jours après l'inoculation, la malade ressentit des frissons, de la céphalalgie, de la défaillance et sa face s'injecta légèrement. Le 5^e jour, la peau de la face et surtout des lépromes est tuméfiée et sensible à la pression. Le 6^e jour, les lépromes et les parties infiltrées de la face sont gonflés, très injectés, très sensibles et les joues gonflées, livides, présentent quelques phlyctènes flasques, remplies d'un suc clair. Le 7^e jour, les phlyctènes deviennent des boules tendues, confluentes, qui occupent les deux joues extrêmement tuméfiées, d'une couleur violacée pâle. Le front est également tuméfié. En même temps la figure est gonflée d'une manière diffuse, ainsi que les paupières qui empêchent l'ouverture des yeux. Les narines, la bouche ne sont plus que de petits trous. Autour des narines et sur la lèvre supérieure apparaissent des croûtes abondantes qui couvrent des pertes de substance.

Le 8^e jour la face est un peu dégonflée, les boules commencent à se dessécher, les croûtes s'étendent, mais le gonflement se répand sur les oreilles couvertes de lépromes et qui deviennent fort injectées, monstrueuses. Après avoir persisté pendant 2 jours, l'infiltration disparut et quelques parties de la nuque infiltrées de lèpre devinrent rouges, pour pâlir le jour suivant. Ce processus accompagné d'une forte fièvre offre beaucoup de ressemblance avec un érysipèle bulleux. Les jours suivants la peau de la face devient flasque, pâle; les infiltrations et les tumeurs lépreuses sont diminuées et couvertes de croûtes considérables.

Voici donc un cas bien extraordinaire à plusieurs points de vue. Personne

jusqu'à présent n'avait décrit une réaction aussi forte à la suite de l'inoculation du liquide de Koch. Après une injection de 0^{er}.0008 on constate l'élévation de température au bout de vingt-quatre heures, comme c'est la règle après les premières inoculations faites aux lépreux. Mais sans avoir fait de nouvelles injections, cette élévation se répète avec une intensité croissante les jours suivants. Au commencement et pendant 3 jours, elle revient le matin à la normale, mais plus tard elle se maintient toujours au-dessus de 38°, en gardant un caractère spécial, formé d'abaissements et d'élévations prononcés et journaliers. Nous fûmes forcés de recourir le 9^e jour aux antipyrétiques (antipyrine, quinine) pour maîtriser cette fièvre toujours croissante. Pendant les premiers jours après l'injection, on n'observe pas de réaction locale, elle ne commença que trois jours après avec une rougeur et une sensibilité insignifiantes. Mais cette réaction augmente peu à peu, pour devenir, 6 jours après l'inoculation, tellement forte qu'elle ressemble beaucoup à un érysipèle bulleux grave, avec tendance à la gangrène. Les infiltrations lépreuses atteignent le double et le triple de leur volume et la malade, défaillante, reste pendant des heures immobile, sans connaissance. On peut dire que jamais l'érysipèle n'a produit une modification aussi importante que celle observée sous l'influence de cette dose minime du liquide de Koch. Pour savoir si toutefois ces phénomènes extraordinaires ne sont pas dus à une complication de lèpre et d'érysipèle, on a fait des cultures du liquide des bulles et des infiltrations de la peau, mais sans avoir pu constater la présence du streptocoque ou d'un autre microbe, à l'exception du bacille lépreux. Le tissu infiltré a été envahi par des masses de leucocytes polynucléaires, mais qui ne renfermaient pas de bacilles. Du reste, la marche de la fièvre pendant cette réaction locale prouve qu'il n'a pu exister de complication avec un véritable érysipèle.

7) *Ion Stanciu Marin*, quarante-six ans, et chez lequel on ne trouve pas d'indice d'hérédité, a été soldat pendant la guerre russo-turque, et a pu se trouver en contact avec les soldats russes atteints de la lèpre. Depuis 1881, il souffre d'un état de névrasthénie qui, en 1884, se combinait avec des douleurs dans les membres inférieurs.

En 1886, apparut un ulcère dans la bouche suivi de tumeurs lépreuses sur les lèvres, le nez, la face et les membres. Actuellement il présente une infiltration diffuse de la face, avec peu de tubercules saillants. La peau de la face, fort épaisse et ridée, est rétractée, et sur la lèvre supérieure qui découvre les dents incisives il n'y a plus de barbe. Cils et sourcils ont également disparu.

La muqueuse du pharynx, du voile du palais et du larynx est épaissie et ulcérée. Le malade est complètement aphone.

La peau des mains et des pieds est également infiltrée, mais sans présenter de tubercules isolés. Le corps entier est recouvert de taches rouge brun à base élevée.

On constate en général un épaississement du derme et l'examen des parties infiltrées ou ulcérées met en évidence un grand nombre de bacilles de la lèpre.

Le malade est d'ailleurs robuste, bien portant, sans trace de maladies internes; la température, l'urine et le sang sont normaux.

Ce malade reçut une seule fois une injection de 3 milligrammes de la lymphé de Koch. Déjà, après trois heures, la température montait à 39° 2,

se maintint à cette hauteur pendant huit heures, vingt-deux heures après l'inoculation la température est de $37^{\circ}.8$, mais aussitôt elle monte de nouveau à $39^{\circ}.8$ vingt-quatre heures après l'inoculation.

Le jour suivant, elle tombe seulement jusqu'à $38^{\circ}.5$ pour monter vite à 40. Le troisième jour elle tombe jusqu'à $36^{\circ}.8$; mais de nouveau la fièvre commence, puis atteint pendant la journée $39^{\circ}.8$ et tombe le matin jusqu'à $38^{\circ}.2$. Cette même fièvre rémittente se répète encore le lendemain.

En même temps que la fièvre, existaient un grand abattement et de la faiblesse, une perte de connaissance, un manque d'appétit, des vomissements, des douleurs dans les membres et de la céphalalgie.

Trois jours après l'inoculation on remarque de la rougeur, de la turgescence et de la sensibilité des parties infiltrées de la face. Les manifestations locales s'accroissent les jours suivants. La lèvre supérieure et le nez sont tuméfiés, rouges, douloureux ; mais le sixième jour ces parties commencent à se dégonfler et la rougeur du nez seule persiste jusqu'à la fin de la réaction générale.

La réaction chez ce malade et d'autant plus étonnante qu'il ne s'agit pas d'un enfant chétif, mais d'un homme fort et bien portant.

La seule dose de 3 milligrammes du remède avait produit chez ce lépreux tuberculeux une réaction générale qui dura quatorze jours et qui aurait duré probablement encore plus, sans l'emploi des antipyrétiques, que nous avons appliqués le treizième jour après l'inoculation. La réaction commença exceptionnellement déjà trois heures après l'inoculation, mais elle atteint un degré élevé vingt-quatre heures après l'inoculation, pour se prolonger d'une manière intermittente ou rémittente pendant quatorze jours, en arrivant à son maximum pendant la journée, pour tomber vers le matin. Aussi la réaction locale qui apparaît seulement après, en premiers accès de fièvre, montre le caractère spécial de la réaction lépreuse.

8) *Petre Marin*, vingt-trois ans, sans antécédents héréditaires, a été probablement contaminé par un lépreux de la même commune, avec lequel il a été souvent en contact. Celui-ci avait une sœur lépreuse, de laquelle il a probablement contracté la maladie.

Le malade souffrait de douleurs dans les membres, depuis sa sixième année ; à neuf ans ont commencé des éruptions vésiculeuses et pemphigoides suivies d'infiltration et de tumeurs lépreuses.

A présent le malade est cachectique, couvert de tubercules confluents et d'ulcères, surtout sur la face et les extrémités. Les ulcères profonds sont couverts de pus fétide. De plus il présente sur la joue gauche une inflammation profonde avec abcès fistuleux qui laisse écouler du pus abondant, renfermant une masse de bacilles de la lèpre, libres ou enfermés dans des leucocytes, et un nombre considérable de streptococci du pus. Par culture on gagne encore un bacille pseudodiphthérique. En même temps existe une fièvre intense et constante. Sous l'influence de lavages antiseptiques répétés, la fétidité et la suppuration cessent en même temps que la fièvre.

On commence les inoculations le 5 février avec une dose de 8 milligrammes de lymphé, qui ne produit pas de fièvre, mais seulement un peu de céphalalgie et des douleurs dans les membres. Une nouvelle injection de 1.5 milligramme est suivie d'une ascension lente de la température qui atteint

le jour même de l'inoculation 38.6 pour monter encore pendant la nuit, et arriver le jour suivant, vingt-quatre heures après l'inoculation, à 42° et plus tard à 40°.6. Elle retombe le lendemain à 37°.6, s'élève le même jour à 38°.6 et le troisième jour après l'inoculation à 39°.4. Le quatrième jour, existe encore une petite élévation à 38°.2 et les jours suivants le malade n'a plus de fièvre.

La réaction générale se manifeste encore par les douleurs, la faiblesse et les troubles de l'appareil digestif connus.

La réaction locale survint seulement après deux jours de réaction générale; elle se manifesta par la rougeur très accentuée des parties infiltrées de la face, surtout de la partie qui a été le siège de l'abcès mentionné. La joue gauche présente en effet pendant deux jours l'aspect d'un érysipèle. En même temps aussi l'infiltration du larynx augmente et cinq jours après l'inoculation, après la disparition de la réaction générale, commencent des difficultés de respiration en même temps qu'une légère tuméfaction et injection de la muqueuse laryngienne infiltrée de produits lépreux. Cette gêne s'accroît pendant la nuit, quand elle devient inquiétante; mais peu à peu elle disparaît, laissant le malade dans un état satisfaisant avec dégonflement considérable des parties infiltrées et avec tendance prononcée à la guérison des ulcères, couverts de croûtes sèches.

Pour nous résumer, voici le résultat des injections chez cet individu, dont la maladie était très avancée et compliquée d'une infection purulente :

Réaction générale après l'inoculation d'une faible dose (1.5 milligr.) du remède de Koch, conforme au type établi pour la lèpre, c'est-à-dire atteignant son maximum un jour après l'inoculation; et la fièvre s'est répétée plusieurs jours de suite. En même temps s'est produite une réaction locale sous forme de rougeur et de tuméfaction à la place où existait peu de jours avant un abcès.

Passons maintenant aux cas de lèpre nerveuse.

9) *Alexe Leonti*. Russe, pêcheur, âgé de quarante-un ans, ne présente pas d'antécédents héréditaires; il paraît avoir contracté la lèpre dans ses nombreuses pérégrinations en Bessarabie et dans ses rapports avec les militaires russes pendant l'invasion de 1877. La maladie a paru en 1883; le malade insiste beaucoup sur le début qui aurait, suivant lui, un point de départ génital par des papulo-vésicules sur le fourreau de la verge. Depuis lors il lui est survenu des éruptions pemphigoïdes sur les différentes régions du corps (genoux, face, doigts, mains, membres supérieurs et inférieurs). Ces éruptions furent suivies de l'apparition de bulles pemphigoïdes qui se desséchèrent sur place ou donnèrent naissance à des ulcérations terminées par des cicatrices superficielles, blanchâtres. Notre malade est atteint d'une lèpre tropho-neurotique pure qui s'est transformée pendant son séjour à l'hôpital en lèpre mixte par l'apparition de 3 à 4 petits tubercules sur les sourcils. On a constaté la présence de bacilles dans ces saillies tuberculeuses. Ce malade présente, en outre, cet intérêt qu'il offre le spécimen le plus classique de la dermatographie, au point que nous pouvons tracer la charte du pays sur son dos (voir figure et photographie).

L'observation a été donnée en détail dans notre travail au Congrès de dermatologie de 1889. Il faut noter que ce malade avait depuis 4 jours une

éruption pemphigoïde symétrique des deux bras, mais sans élévation de température. Deux heures après l'inoculation commence déjà une élévation de température qui arrive à son maximum de $39^{\circ}.4$ à 9 heures du soir. Le malade est pris en même temps de frissons, de céphalalgie, d'une grande défaillance; son pouls est petit et fréquent. Vers le matin la température baisse jusqu'à 38° , mais, le jour suivant, nouvelle élévation qui atteint à deux heures du matin $39^{\circ}.4$, baisse lentement pour arriver dans la matinée à $37^{\circ}.8$. Cette même élévation se produit une troisième fois, puis disparaît au matin du quatrième jour pour ne plus revenir. Pendant ce temps il y a peu de modification locale à signaler; la figure et surtout quelques petits lépromes de la région sourcilière paraissent être un peu plus injectés. Une zone injectée entoure les bulles pemphigoïdes et le bord de certaines d'entre elles devient saillant et tuméfié. Les jours suivants, les ulcères sont remplacés par des cicatrices. Après la disparition de la réaction, l'éruption pemphigoïde disparaît et, quelques jours après, ces bulles sont remplacées par des croûtes sèches; aussi la réaction dermographique devient-elle plus prononcée et plus rapide. Une rougeur intense se produit autour de la place inoculée et persiste pendant trois jours.

Le 13 décembre on commence de nouveau le traitement. Les inoculations de 1, 2, 3 et $3,5$ milligrammes restent sans effet. L'inoculation de 4.2 milligrammes seulement, donnée le 22 décembre après un repos de quatre jours, a déterminé après douze heures une élévation de température qui va jusqu'à 38° ; puis cette élévation a augmenté pour arriver à son maximum vingt-quatre heures après l'inoculation.

L'état général marque un peu de dépression, mais sans manifestations prononcées. Trente-six heures après l'inoculation la température est devenue normale. Dès lors, et tous les jours, on inocule le malade en augmentant les doses. Celle de 11 milligrammes détermine le jour suivant une élévation de température atteignant $37^{\circ}.8$ tandis que les inoculations suivantes augmentées jusqu'à 24 milligrammes ne produisent plus de réaction générale.

Ce cas est plus difficile à interpréter que les précédents. On pourrait supposer que la première réaction a été influencée par la présence du pemphigus, ce qui devient même assez plausible si l'on considère la vitesse extraordinaire avec laquelle la réaction s'est produite. Les symptômes concomitants correspondent d'ailleurs à ceux qui accompagnent ordinairement la fièvre d'inoculation. En effet, la fièvre survenue après l'inoculation d'une dose plus forte, alors que les éruptions pemphigoïdes n'existaient plus, correspond mieux au type de la réaction générale de Koch. Celle-ci amena 3 fois de suite une élévation de température qui arriva à son maximum vingt-quatre heures après l'inoculation. Il est donc peu exact d'admettre que la disparition des éruptions pemphigoïdes puisse être attribuée à l'action du remède.

La seule lésion appréciable du larynx chez ce malade est une augmentation de volume des C. V. S. qui se couvrent presque complètement. Les C. V. I. ont une coloration rouge foncé. Il n'existe pas de différence notable au bout de quinze jours. La muqueuse laryngienne est peut-être un peu plus pâle. La voix et la respiration sont normales.

10) *Ibrahim Ismaïl*. Ce malade, âgé de vingt ans, musulman de Bulgarie, n'a pas d'antécédents héréditaires. Il soupçonne avoir pris la maladie d'une de ses tantes ou d'un voisin de sa commune. La maladie aurait débuté en

éruption pemphigoïde symétrique des deux bras, mais sans élévation de 1878-79, après la guerre turco-russe. Notre malade est atteint de lèpre tropho-neurotique pure. L'examen bactériologique n'a pas donné de bacilles. L'application d'un vésicatoire suivie d'irritation pendant dix jours n'a pu arriver à élucider la diagnostic. Actuellement le malade présente des troubles de la sensibilité, une atrophie des muscles de la main droite, une contracture des doigts de la main gauche, qui sont fortement fléchis dans la paume de la main. Il existe une atrophie très marquée des interosseux, etc. On trouve un mal perforant de la base du grand orteil. Le nerf médian est gros, épaissi. Le malade n'a pas de fièvre, sa température varie entre 36 et 37°. Il ne présente aucune complication; le sang et l'urine n'ont pas d'anomalies. Le 29 novembre le malade reçoit 1 milligramme du remède. Exactement vingt-quatre heures après l'inoculation, on remarque une élévation de température qui atteint 38° 6 au bout de six heures, baisse peu à peu et redescend à 36° 8 le matin du deuxième jour après l'inoculation. Mais aussitôt une nouvelle élévation se produit, elle monte jusqu'à 38° 4 et s'y maintient jusqu'au quatrième jour après l'inoculation. Pendant la fièvre le malade ne ressent qu'un peu de malaise. Le 13 décembre il est inoculé de nouveau avec 2 milligrammes du remède; vingt-deux heures après cette inoculation la température s'élève lentement, à onze heures elle atteint 37° 8. On injecte alors 3 milligrammes, l'élévation continue et arrive à 39° à cinq heures. Cette élévation doit être attribuée à la première inoculation, car elle tombe pendant la nuit jusqu'à 38°. Le jour suivant, c'est-à-dire le lendemain de la deuxième inoculation, la réaction se fait sentir; la température s'élève à la suite de cette dernière inoculation et atteint à cinq heures du soir 39° 6. Pendant cette fièvre l'état général du malade est notablement troublé; il a des frissons, de la céphalalgie, de la défaillance, des douleurs musculaires, et les conjonctives sont injectées. Vers le matin la température tombe brusquement et devient normale. Une nouvelle injection de 35 milligrammes ne produit plus de réaction, tandis qu'une injection de 42 milligrammes, qu'il reçoit trois jours après cette dernière, détermine de nouveau une réaction générale remarquable quatorze heures après l'inoculation. La température monte à 38° 4; le malade se plaint de céphalalgie et de chaleur à la figure; celle-ci est injectée et légèrement tuméfiée, quoiqu'il n'y ait pas trace de lésions lépreuses.

Cette température se maintient pendant vingt-quatre heures pour descendre ensuite à la normale. Quatre jours après on donne au malade une injection de 5 milligrammes qui détermine une faible ascension de la température vingt-quatre heures après l'inoculation; deux jours après on fait une nouvelle injection qui détermine après quatorze heures une élévation qui arrive à 38° 5 et tombe le jour suivant. On injecte à nouveau et deux jours plus tard 5 milligrammes du liquide mais sans résultat, tandis qu'une injection de 8 milligrammes est suivie vingt-quatre heures après d'une élévation atteignant 39° 6. Le jour suivant il y a abaissement de la température qui descend à la normale, puis s'élève encore le troisième jour à 39° 8. Le matin du 5 janvier elle descend puis remonte le même jour à 38°, deux jours après nouvelle élévation qui atteint également 38°. On voit donc que l'injection de 8 milligrammes a eu une réaction qui a duré sept jours. Seulement, il est à remarquer que le neuvième jour après cette grande réaction, une injection de 9 mil-

ligrammes a produit après vingt-quatre heures une élévation de température, tandis que les inoculations de 10 et 11 milligrammes, données en deux jours, produisent une faible élévation de température.

On constate, après seize jours de traitement, déjà une amélioration très sensible de l'état du malade. Les ulcérations de la partie dorsale des doigts de la main gauche se sont tout à fait cicatrisées. L'anesthésie totale de la main gauche a disparu et il ne reste qu'une sensibilité plus obtuse du tact dans la région des phalangettes. Mais c'est surtout dans la main droite qu'un changement s'est produit. Cette main qui était très faible, peu mobile, contractée jusqu'à l'inertie, est devenue mobile, sensible; les contractures ont diminué et la force est revenue.

L'état général est tellement modifié que le malade se déclare complètement guéri et quitte l'hôpital sur ses instances. Dans ce cas nous voyons de nouveau une sensibilité très marquée sous l'effet du remède de Koch. Un seul milligramme produit, après vingt-quatre heures, deux accès de fièvre assez forte, et après l'inoculation de 2 milligrammes et de 3 milligrammes dans l'intervalle d'un jour, on voit l'action accumulée des deux inoculations avec aggravation de l'état général.

Il est important de noter que ce malade, quoique atteint d'une autre forme de lèpre sans nodules et infiltrations cutanés, montre tout de même le type de la réaction que nous avons trouvée dans les formes tuberculeuses de la lèpre, ce qui prouve de nouveau l'identité de la lèpre nerveuse avec la lèpre tuberculeuse. Il nous paraît certain que, de même que dans la tuberculeuse, le remède aboutira à déterminer une réaction locale; il est intéressant de voir dans quel sens elle se manifestera. La réaction locale consiste dans une disparition presque complète de l'anesthésie lépreuse, dans l'amélioration des contractures, dans une augmentation de la motilité et de la force des membres atteints. Dans ce cas, après une injection de 8 milligrammes, il y a eu réaction. Le malade a été injecté douze fois; il y a eu dix réactions présentant le type observé dans la lèpre, c'est-à-dire une fièvre se manifestant vingt-quatre heures après l'inoculation.

Examen laryngoscopique. — Le malade présente une légère infiltration de la région inter-aryténoïdienne. Rien ailleurs. Seize jours après on remarque le même état; peut-être la région aryténoïdienne est-elle plus amincie.

11) *Dumitra Stancu.* Cette malade, âgée de vingt ans, mariée depuis trois ans, est née de parents sains, actuellement âgés de soixante-dix à quatre-vingts ans. Ses trois soeurs et trois frères sont morts. Son mari est sain. La lépreuse Maria Craciun est sa parente. La maladie a commencé il y a quatre ans par un ulcère à l'orteil droit; cet ulcère s'est étendu aux autres doigts des pieds qui tombent avec les os. L'amputation spontanée des doigts a été activée il y a un an et à présent on constate à la place des doigts des cicatrices nettes. La malade souffre de douleurs et d'insensibilité dans les extrémités inférieures. La sensibilité des extrémités n'existe plus dans la région des pieds et jusqu'à 5 centimètres audessus de l'articulation tarso-métatarsienne. A la partie externe du genou droit existait une ulcération ronde, profonde, de 3 centimètres de diamètre qui est cicatrisée à présent: la sensibilité des mains devient de plus en plus obtuse. Sur les côtés la peau est sèche, amincie, hyperhémée; sur le dos, on voit des taches pâles, à

peu près symétriques, avec des limites pigmentées. Ces taches ont été auparavant couvertes d'éruptions vésiculeuses. Elles sont anesthésiques ou bien la sensibilité est obtuse à leur niveau. On n'a pas trouvé de bacilles de la lèpre dans le sang, les plaques ou les ulcérations. L'état général de la malade est bon ; elle n'a pas de fièvre ; sa température est au-dessous de 37° ; son sang et son urine ne présentent rien d'anormal.

Elle reçoit la 30 déc. 1 milligramme de l'extrait tuberculeux qui produit vingt-quatre heures après seulement une élévation de température qui va à $37^{\circ}.7$. Le deuxième jour elle reçoit 2 milligrammes du remède, mais déjà une heure après il y a une élévation de température due à la première inoculation et qui atteint $37^{\circ}.9$. Le jour suivant, nouvelle inoculation de 3 milligrammes qui amènent la température le lendemain à $38^{\circ}.6$. Il faut considérer cette inoculation et celle de 4 milligrammes comme faites le même jour. Le jour suivant après une inoculation de 5 milligrammes, il se manifeste une température de $38^{\circ}.6$, qui rentre à la normale pour recommencer à s'élever les deux jours suivants sans que la malade ait été inoculée à nouveau. Le 7 janvier la fièvre est de nouveau vaincue. Après deux jours d'attente on fait le 9 janvier une injection de 6 milligrammes qui produit douze heures après une brusque élévation atteignant $40^{\circ}.6$, puis un abaissement lent qui ramène la température au degré normal après vingt-quatre heures. Nouvelle attente de deux jours ; après quoi, on inocule à la malade 7 milligrammes du remède, ce qui amène une élévation tout aussi considérable et brusque, suivie du même genre de décroissance lente. Pendant la fièvre la malade ressent des frissons, des douleurs articulaires et musculaires, surtout aux membres inférieurs et aux moignons des doigts amputés, des malaises, une défaillance et un grand abattement général. La face et les conjonctives sont congestionnées. La malade maigrit à vue d'œil.

Ce cas de lèpre trophonévrotique est caractérisé par la réaction prompte qui, au commencement, après des doses de 1 à 4 milligrammes, se manifeste vingt-quatre heures après l'injection, tandis que plus tard elle commence à peu près douze heures après l'inoculation. Dans ce cas la réaction devient plus forte après chaque injection alors qu'on n'augmente la dose que d'un milligramme.

Il est important de constater aussi que, dans ce cas, on n'a pas trouvé de bacille, comme d'ailleurs presque toujours dans ces formes de lèpre où ils se trouvent localisés dans les nerfs. La réaction prompte amenée par le remède de Koch nous aurait indiqué la présence de la lèpre, même si nous avions hésité dans le cas qui nous occupe. Comme cette malade n'est en traitement que depuis quatorze jours, nous ne pouvons encore nous prononcer sur le résultat du traitement. Dans ce cas, nous pouvons signaler quatre fois une fièvre qui se manifesta vingt-quatre heures après l'inoculation et trois fois une fièvre qui commença douze heures après. Mais toutes les fois, c'est-à-dire après chacune des sept inoculations, la fièvre a duré au moins vingt-quatre heures. La malade a reçu en tout 28 milligrammes du remède.

CONCLUSIONS

Les différences dans l'action du remède chez les tuberculeux et chez les lépreux sont les suivantes, en tenant compte que dans la lèpre il faut la même dose ou une dose un peu plus forte de remède que dans la tuberculose pour produire la réaction fébrile :

1) Dans la tuberculose, la réaction générale commence environ six heures après l'inoculation ; dans la lèpre, elle survient ordinairement vingt-quatre heures, plus rarement douze heures après l'inoculation. Notons cependant que dans un cas de lèpre anesthésique avec éruption pemphigoiïde, le début de la réaction a eu lieu deux heures après l'injection.

2) La durée et les symptômes concomitants de la fièvre varient tout autant dans la lèpre que dans la tuberculose, mais ils durent ordinairement plus longtemps dans la lèpre.

3) Après une première réaction, il s'en manifeste une seconde le jour suivant, et souvent une autre encore le troisième jour après l'inoculation ; dans la tuberculose ces répétitions sont exceptionnelles.

4) Contrairement à ce qu'on voit chez les tuberculeux, on observe dans la lèpre une accumulation de l'action du remède, si l'on répète journellement les inoculations ; c'est ainsi que par la répétition de l'inoculation du remède deux jours de suite (avec 2 milligrammes et 3 milligrammes du remède) nous avons obtenu une forte réaction qui a duré cinq jours.

5) Tandis que dans la tuberculose on constate presque toujours, en même temps que la réaction générale, une réaction locale bien prononcée, dans la lèpre cette réaction locale fait ordinairement défaut, ou bien elle est peu prononcée après les premières inoculations pour apparaître après des inoculations faites plus tard, avec des doses un peu plus fortes.

6) La réaction locale, dans la tuberculose, est ordinairement suivie d'une élimination abondante des produits tuberculeux et ensuite d'une amélioration prononcée ; la réaction qui, chez les lépreux, consiste en une forte injection des parties infiltrées par la lèpre et des régions voisines, est suivie dans la lèpre tuberculeuse d'une formation lente de petites croûtes et d'une dessiccation peu prononcée des produits lépreux. On remarque aussi une amélioration de l'état général, et, de même que dans la tuberculose, il se produit parfois un affaiblissement général. Dans un cas de lèpre du larynx avec voix tout à fait éteinte, la réaction a été suivie d'un retour complet de l'émission des sons.

7) Dans la lèpre nerveuse nous n'avons pu encore constater qu'une fois avec certitude une réaction locale consistant dans la production d'une hyperesthésie à la place de l'anesthésie et dans l'apparition de plaques rouges ; cependant, on peut observer dans les cas de ce genre, à la suite de réactions générales répétées, une amélioration de l'état général et des facultés intellectuelles, ainsi qu'une augmentation de la sensibilité et de la motilité des extrémités atteintes.

Il est donc prouvé par ces différences essentielles que la lèpre, quoique apparentée avec la tuberculose, est cependant une maladie tout à fait différente de cette dernière et que le remède de Koch peut nous indiquer : *a*, s'il s'agit d'une affection lépreuse ou tuberculeuse ; *b*, si la lèpre s'est associée à un moment donné à la tuberculose ; *c*, si une maladie tropho-neurotique suspecte appartient ou non à la lèpre.

La suite de nos expériences et les quatre cas survenus plus tard nous autorisent encore à ajouter à ces conclusions les suivantes :

8) Dans certains cas de lèpre tuberculeuse, même une dose plus petite qu'un milligramme peut produire une réaction d'une intensité tellement forte et d'une durée tellement longue que cela n'arrive jamais dans la tuberculose, et qu'elle peut faire périr la vie du malade.

9) Dans certains cas, la réaction locale pseudo-érysipélateuse, déjà signalée, peut prendre une intensité et une étendue extraordinaires et elle est suivie dans ces cas d'un dégonflement et d'une formation de croûtes considérable. Dans un cas, des doses assez faibles ont déterminé, après de fortes réactions générales, une inflammation parenchymateuse purulente de la glande sous-maxillaire, qui guérit lentement. Ces réactions exceptionnelles, survenues à la suite de doses tellement petites du remède, est un des effets les plus remarquables de la lymphé de Koch.

10) Même après deux mois de traitement nous avons obtenu, après plusieurs réactions très considérables, de nouvelles réactions par l'inoculation de doses plus élevées du remède, de sorte qu'il faut admettre que les lépreux s'habituent moins bien aux doses croissantes du remède que les tuberculeux.

11) Après trois mois de traitement, on observe, chez la plupart des personnes traitées, une modification sensible de l'état local, excepté un cas de lèpre nerveuse où l'on pouvait constater une amélioration évidente. L'état général paraît dans tous les cas favorablement modifié. En général, la modification locale est proportionnelle à l'intensité de la réaction locale. Cependant il faut noter que les améliorations de l'état local ne semblent pas être stables ; la face dégonflée et pâle commence de nouveau à s'injecter, à se gonfler, et l'aphonie qui avait disparu dans deux de nos cas s'est rétablie de nouveau peu à peu.

En résumé, nous sommes loin de pouvoir constater à la suite des inoculations quelque modification remarquable de l'état local chez nos lépreux tuberculeux ¹⁾ ²⁾.

¹⁾ Les courbes thermiques et les photographies ressortissant aux malades du présent mémoire, qui n'ont pu être reproduites dans le texte, sont rassemblées dans un tableau déposé au musée dermatologique de l'hôpital Saint-Louis.

²⁾ Ces résultats ont été publiés dans la revue de médecine, 1891.

XII

DESPRE O FORMA PARTICULARA DE PEMFIGUS MALIGN¹⁾

DE

V. BABEȘ

De repetate ori mi s'a prezentat ocasiunea de a studia mai de aproape casuri mortale de pemfigus. Din toate acestea câștigasem impresiunea că nu fie-care cas este de aceeași natură și că simptomul cel mai evident al bótei, adică o erupțiune buloasă mai mult sau mai puțin generalisată, poate să fie expresiunea unor cauze morbide diferite.

Dar de altă parte nu se poate nega existența unui pemfigus adevărat local. Așa, nu știu cum aș putea numi alt-fel bóla observată la Buda-Pesta, unde un bărbat capătă un pemfigus limitat la o extremitate superioară care numai după recidive multiple începuse a se mai întinde, sfârșindu-se cu mórtea individului.

Un alt cas de felul acesta care s'a observat și examinat la clinica D-lui Stoicescu forméază, așa se vede, limita între erupțiunea buloasă locală, de natură infecțioasă și între pemfigusul adevărat. Vorbesc de un ténér la care din cauze necunoscute se dezvoltase bule multiple pe o basă sănătoasă, pe față și anume în giurul gurei și nasului. Erau însă câte-va bule răspândite și pe extremitățile inferioare; erupțiunea era acută și se vindecă destul de repede. Bulele până la mărimea unei nuci erau bine ridicate, întinse și conțineau un lichid clar. Pielea împrejur era abea injectată. Pacientul presinta puțină febră.

Făcând cercetarea bacteriologică a conținutului bulelor am constatat că conțineau un streptococ analog cu al erysipelului în cultură pură, într-o stare puțin virulentă pentru animale.

Ce însemnéază în cazul de față erupțiunea buloasă? Nu s'a putut constata nici o eroziune sau vre-o inflamațiune cronică în nas sau în gură, care ne ar fi putut explica aparițiunea erupțiunii pe piele. Nu avem dar nici o basă solidă să asemănăm această erupțiune cu erisipelul care, ca localizațiune și ca natura parazitului aflat, presintă oarecare analogie cu această afecțiune. Ne întrebăm dacă prezența streptococului în acest cas are aceiași însemnătate ca și în câte-va alte casuri examinate de Gibier și de mine și dacă în cele din

¹⁾ Acest memoriu a fost publicat în Clinica în Decembrie 1890.

urmă, dinsul ne indică vre-o origină parasitară a anumitor casuri de pemfigus.

Cred că trebuie să fim foarte circumspecți în interpretarea unor asemenea casuri, căci pielea sănătoasă conține de multe ori streptococul care în lichidul bulelor găsește un mediu de cultură.

Există însă o grupă de casuri, anume de pemfigus al noulor născuți, fără induoială infecțios, care ca atare trebuie să fie și parasitar, pe când alte asemenea casuri acute, care se vindecă repede, sunt sporadice.

Am avut ocasiunea să ved la un copil în serviciul D-lui profesor Sergiu un atare cas de pemfigus acut cu bule destul de mari, pronunțate pe tot corpul, bine umplute cu lichid puțin roșietic clar. Copilul fiind din o regiune malarică și având febră intermitentă, se presupunea că erupțiunea ar fi de natură malarică, nu am putut însă descoperi în sângele copilului parazitul malariei și bulele nu conțineau microbi cultivabili.

Alt-fel stă lucrul la așa numitul pemfigus variolos, adică la casuri de variolă unde o parte din pustule sunt înlocuite cu bule de pemfigus. Am examinat un atare cas în serviciul D-lui profesor Petrini, unde pe brațe și mai cu seamă pe dosul mânilor, dar și pe extremitățile inferioare erau bule până la mărimea unei alune umplute cu un lichid sanguinolent, pe când restul corpului prezenta o variolă confluentă malignă cu variola și gangrena faringelui, laringelui și a bronșilor.

Acastă formă buloasă a variolei se apropie mult de forma ce vreau să descriu aici, dar pe când la cazul amintit avem de a face cu o bolă bine definită, care însă combinată cu gangrena și septicemia a dat naștere la niște complicațiuni din care una se prezintă sub forma unei erupțiuni buloase, casurile ce voi avea să descriu aici mai în detaliu au toate caracterele unei trofonevrose cu unica manifestare pe piele și mucosa gurei sub forma unei erupțiuni buloase.

Casul observat, de variolă cu bule, prezintă oarecare interes din punctul de vedere anatomic și bacterologic, și ar fi chiar posibil că anatomia și bacteriologia acestui cas să ne explice oarecare particularități ale casurilor de pemfigus care fac obiectul acestei comunicări.

Gheorghe Ión, de 28 ani, căsătorit, profesie pantofar, intră în spital la 29 Noembrie, sucombă la 6 Decembrie 1888.

Diagnosticul anatomo-patologic. Variolă confluentă cu hemoragii și cu erupțiuni buloase flasce și în parte purulente. Gangrenă superficială a mucoasei faringelui, laringelui și bronhiilor. Pneumonie gangrenosă și infarctiformă. Intumescența splinei și aderențe vechi ale pulmonilor. Hipertrofia și indurația considerabilă a rinichilor. Hemoragii próspețe, neînsemnate, intermeningeale ale lobului parietal drept, și ale meningelor spinale.

În resumat, în acest cas cu pustule conflente, în unele locuri cu erupțiuni buloase și înconjurate cu hemoragie, constatăm o inflamațiune cu gangrena căilor respiratorii și focare infarctiforme, pe cale de destrucțiune gangrenosă, ale pulmonilor. Asemenea și hemoragiile aflate în alte organe și intumescența acută a splinei ne arată o leziune generalizată cu tendința la hemoragii, o septicemie hemoragică. Căutând prin cercetări histologice și bacteriologice, explicarea acestui cas, vedem, că organismul este invadat de un streptococ care se află nu numai în amigdale, în pustule și în pulmon, ci chiar în lo-

curile fără leziuni aparente mai pronunțate, așa de pildă în ficat, în rinichi și în sânge. Afară de acest microb, bulele pemfigoide mai conțin bacili foarte fini, greu de colorat, producând un strat abia vizibil la suprafața agarului, și o creastă în profunzime, crescând cu greu pe gelatină sub forma unui striu fin în lungul înțepăturii.

În cazul de față s'a făcut o serie de experiențe pe animale cu scop de a determina rolul bacilului fin descris mai sus. S'a aflat că animalele, și anume iepurii de casă inoculați, mor câte odată cu inflamații ale seróselor și ale pulmonului, cea ce este cu atât mai remarcabil, căci inoculațiile s'au făcut la urechia iepurelui; aceste animale mai conțin însă în organele lor un alt microb aparținând grupei microbilor septici, capsulați ai salivei, microb care până acuma n'a fost constatat în interiorul pustulelor variolice. Vedem dar că anumite culturi, pe lângă bacilul fin conțineau și microbul capsulat, pe când altele erau formate numai de bacili fini cari produceau o septicemie, cu sau fără prezența bacilului în organe. Acest bacil perde ușor și curând virulența sa. Rolul său poate să fi fost agravarea septicemiei, în urmă căreia a succombat bolnavul.

Trebue să ne întrebăm pentru ce, în acest cas de variolă hemoragică gangrenosă, adică cu complicațiuni destul de comune la noi în casuri de variolă mortală, s'a mai dezvoltat și un pemfigus. Oare această complicațiune cu erupțiuni bulóse ține de o particularitate individuală, de o iritabilitate particulară a peleii, sau de felul bacteriilor aflate în bulele pemfigoide, sau în fine de o leziune nervoasă? Nu ne putem pronunța în cazul de față cu siguranță; căci microbii particulari foarte septici, aflați pe lângă streptococul puriului în interiorul bulelor, nu produc bule la animale; dar aparțin unor grupe de microbi care ar trebui să producă mai cu seamă pneumonie, inflamațiunile seróselor, și septicemii hemoragice. Am aflat, în adevăr, în acest cas hemoragii destul de întinse ale meningelor cerebrale și medulare și trebue să ne întrebăm, dacă atari leziuni nu pot favoriza dezvoltarea de bule.

Trecem după aceste considerațiuni la casurile noastre cari constituie, așa se vede, o formă particulară de pemfigus malign.

Amendouă aceste casuri s'au observat în primăvara anului curent în intervalul de 2 luni. Amendouă bolnavii sunt israeliți și s'au observat de D. Dr. Steiner cărui 'i datoresc datele clinice și ocasiunea precioasă de a studia aceste cazuri.

Observațiunea I. — *Anamnesa.* Bolnavul Visi Carol, de profesiune legător de cărți, declară că acum două săptămâni a fost în serviciul Prof. Assaky până la 1 Aprilie pentru un reumatism poliarticular, fiind tratat cu acidul diiodosalicylic și după 10 zile în care timp s'a simțit bine, fu de-odată apucat de o durere violentă de cap în reg. supraorbitară, însoțită de fiori și urmată de căldură. Durerea a fost pungitivă, întinzându-se și în regiunea orbitelor, simțind tot-o-dată o mâncărime în reg. scrotală. A doua zi dimineată (11 Aprilie) se scólă cu bule pe aripele nasului, buza superioară, inferioară, gingii și scrot. La scrot, bulele spărgându-se lasă o suprafață sângerândă. Erupția bulóasă se întinde pe față, pe gât, torace și membre. În acea zi fiind căutat acasă de d. dr. Westfried, i-a administrat chinina sulfurică și fomențațiuni precum și gargarisme de acid boric. Ne mai spune că în cursul acelei zile a avut și de două ori epistaxis cam abundente. La 12 Aprilie erupțiunea devine mai intensă.

Starea prezentă. În ziua de 12 Aprilie bolnavul fiind primit în cura spitalului „Caritas“ se constată febra de 40° , o erupțiune de bule-mai mici flasce pe aripele nasului, pe buze, gingii, vëlul palatului și faringe. Toracele, abdomenul și membrele presintă erupție mai puțin intensă. Erupția are la început forma papuloasă, având în centru o bulă flască cu un liquid limpede. Amigdalele sunt acoperite cu un exudat plastic. Desfăcând o bulă de pe aripele nasului, se scurge un lichid cam turbure. Scrotul este lipsit de stratul epitelial și acoperit cu muguri fini cărnoși și un strat fin viscos. Pleoapele tumefiate, conjunctiva palpebrală și oculară bursuflată. Pe marginile libere ale pleoapelor un liquid viscos. Pacientul are photophobie și lăcrămare. Temperatura D. 38° , S. 38° , i-se administrează la interior acid fenic 1 la 200 la ceas o lingură precum și tonice. La 14 temp. D. 38° , S. 39° , se fac fomențațiuni cu acid boric, continuându se tratamentul interior. Starea generală debilă, bolnavul are un epistaxis, mucôsa buzelor necrosate spre cavitatea bucală precum și partea internă a buzelor, din gură exală miros fetid; gingiile palide și sângerânde cu margini murdare și acoperite cu o substanță gălbue difluentă putridă; vëlul palatului, lueta, tonsilele acoperite cu un exudat ca al falșelor membrane crupôse. Pe torace și abdomen sunt erupțiuni diseminate, în centru epidermul ridicat sub forma de bule, în alte părți turtite. Părțile genitale sunt acoperite cu erupțiuni confluențe, scrotul lipsit de epiderm în partea stângă și acoperit de un deposit lipicios; penisul presintă asemenea pierderi de substanță, orificiul urinar exulcerat și acoperit de un deposit lipicios. Membrele superioare și inferioare și mai cu sémă palmele și talpele presintă epidermul ridicat de lichid. Tot în aceeași zi casul e vădut de Prof. Assaky, care s'a pronunțat în unire cu medicii spitalului că este o trofonevroasă și opina împreună cu personalul medical al spitalului, ca casul să fie studiat și de mine. La 15 temp. D. 39° , S. 39° ; erupțiunile se întinsese peste tot corpul, unele de formă eliptică, altele rotunde, partea periferică e roșie și centrul albicios, având aerul unei bule mai mult turtite și cu puțin liquid într'insele. În reg. dorsală extravasatele sunt confluențe, aū o dispozițiune concetrică. Vesiculele de pe față murdare, unele deja uscate, pleoapele superioare desquamate de epiderm, cari se ridică sub forma de lamele. Despicătura interpalpebrală întredeschisă și mărginele libere acoperite cu exudate, ca falșe membrane și din unghiurile palpebrale se scurge o secrețiune lipicioasă. Aripele nasului acoperite de cruste. Vădend casul m'am pronunțat pentru o *tropho-nevrosa de formă buloasă sau pemfigoidă* și am luat mai multe produse morbide din diferite regiuni ale corpului spre a le examina. La 16. T. D. 39° , S. 39° , același tratament, starea generală slăbită. La 17 T. D. 38° , S. 37° , se observă pe scoica urechei o bulă conținend un liquid sero-purulent, asemenea bule ocupă reg. temporo-zygomatică și a obrazului; erupțiunile de pe față anterioră a abdomenului sunt turtite; cercul inflamator al erupțiunilor mai palid, pacientul are scaune sanguinolente; pe degetele picioarelor și pe talpe se ridică bule foarte mari, confluențe. La 18 dimineța sucombă subit și autopsia s'a făcut la 19 de mine, după ce cadavrul a fost fotografiat în mai multe pozițiuni.

Autopsia. Cadavrul, bine conformat, dar slăbit, pupilele egale, përul castaniū, toracele puțin îngust dar convex, abdomenul excavat întins.

Pielea capului presintă un număr mare de pierderi de substanță con-

fluente, rotunđite, având până la o întindere de 4 cm. acoperite în centru cu cruste și la margini cu epiderm deslipit, stratul cornos și părul ridicându-se aici cu mare înlesnire. Pe frunte se află iarăși niște pete nereg. de $\frac{1}{2}$ cm. în diam. acoperite cu puține cruste și prezentând stratul lui Malpighi denudat, uscat, injectat, scorțos ca pergamentul. În regiunea urechilor și după urechi stratul cornos e în parte ridicat sub formă de bule mari flasce, confluențe, pline cu o serosită turbure sau purulentă, albuie sau puțin gălbue. O parte din aceste bule sunt crăpate și nu lasă să se vadă de cât stratele subiacente uscate ca pergamentul. Pleoapele asemenea sunt lipsite de stratul cornos și în totalitatea lor pergamentate. La marginile acestor perderi de substanță, stratul cornos se ridică foarte ușor, și lasă o suprafață umedă foarte injectată în parte granulată. Conjunctivele sunt îngroșate și injectate. Asemenea și virful nasului, buzele și regiunea mentonieră sunt lipsite de stratul cornos, acoperite cu cruste mari transparente ca guma și sub care se află stratul mucos pergamentat. Mucosa buzelor e foarte îngroșată, edemațiată, injectată, acoperită cu un strat pulpos sau cu un fel de pseudomembrane difluente, pulpóse sau formate de o substanță purulentă densă. Umerii obrazului sunt acoperiți cu bule flasce sau cu cruste, sub cari există un strat mucos uscat sau umed, injectat. Asemenea și pe tot trunchiul se află asemenea bule turtite și flasce de 2 cm. diam. pe o basă ridicată, injectată, înconjurată de o zonă foarte injectată, roșietică, stratul cornos ridicându-se numai în mijloc sub formă de bule. În regiunea malară și axilară aceste bule sunt mai frecvente, mai confluențe; dar cu deosebire confluențe sunt în regiunea genitală, unde acoper, ca un strat aproape uniform, regiunea pubisului, scrotului, părțile interne ale cóspei și penisul. Stratul cornos e ridicat aici și se desface ușor, cu excepțiunea unor locuri unde un țesut uscat, negru, înconjurat de o zonă umflată și injectată pătrunde în profunđime.

Asemenea și marginile prepuțului au aceeași consistență și colóre. Pe scrot lipsesce stratul cornos și stratul mucos e foarte injectat de colóre roșie-brună, de consistență ca pergamentul. În palmă, epidermul e îngroșat; stratul cornos, ridicat sub formă de bule confluențe, are aspectul unei mănúse prea mari, e cu totul deslipit de țesutul mucos care e foarte injectat. Pe talpă se ridică tot stratul cornos prin un lichid roșatic puțin turbure, lăsând stratul mucos în stare de injecțiune foarte însemnată și umectat. Unghiile se scot cu cea mai mare înlesnire. Nervii, ce merg la falange (picior) par a deveni ceva mai groși, dar rămân albi. La spate, anume la partea inferióră a toracelui există un număr mare de pete mai congestionate cu periferia foarte injectată, în mijlocul cărora stratul cornos, ridicându-se foarte ușor, lasă o suprafață umedă și injectată. Aceste pete sunt mai confluențe, așa că în întindere ca de 20 cm. forméză o singură pată. În reg. lombară injecția e mai puțin pronunțată; pe când stratul cornos se ridică într'un mod și mai pronunțat sub formă de bule de diametrul unui bob de mazăre. Și pe sacru există grupe mai mari, pe când părțile post. ale extremităților inferióre presintă mai puține. Erupțiunile pe spate lasă să se distingă o dispozițiune, ce corespunde nervilor intercostali și lombari, fiind mai pronunțate în linia mediană și apoi începând de aici șiruri de bule în linii oblice cu direcțiune de sus în jos în lungul nervilor.

Meningele injectate, la convexitate puțin edemațiate, endimul e ra-

molit într'un grad însemnat. Centrii psicho-motori nu arată nici o leziune, asemenea nici capsula internă; ventriculul al IV-lea pare a avea un ependim puțin injectat și gelatinos, gălbui. Substanța corticală e f. palidă, meningele se desfac în totă întinderea cu mare înlesnire, substanța albă e mai môle și edemațiată. Măduva spinărei în genere cu mult mai môle ca în stare normală, substanța albă mai transparentă, puțin cenușie, substanța grăisă injectată mai ales la părțile periferice. Mucósa gurei foarte injectată, în parte lipsită de epitel, acoperită cu plăci neregulate ce au aspectul membranelor crupóse, sau mai aderente ridicate, formând bule flasce confluențe, formate de epitelul ridicat. Amigdalele f. îngroșate, cripte f. dilatate, umplute cu un fel de puroi alb cremos, tot-o dată putred. Amigdalele în genere aproape pulpóse și infiltrate cu un asemenea lichid. Mucósa vélului palatin f. îngroșată. Gingiele palide murdare, marginea lor liberă acoperită cu o substanță gălbue difluentă putridă. Corpul tiroid mic, coloid; mucósa faringelui, laringelui puțin injectată, acoperită cu puțină mucositățe. Musculatura toracelui de colóre brună, lucidă uscată. Pulmonii palizi la părțile anterióre, părțile posterióre f. iperemice, la periferie presintă o masă de focare lobulare mai dure, infiltrate, atelectatice, de colóre brună-negriciósă sau roșie închisă, având p'allocurea un centru galben pulpos fetid. Bronșele conțin, în părțile posterióre mai ales, multă mucositățe albă sau brunatră. Pulmonul stâng nu conține aceste focare, aci există o aderență veche și în reg. acestor aderențe se află la periferia pulmonului o cicatrice și o concrețiune calcară. În pericard se află puțin lichid limpede; cordul mărit conține puțin sânge coagulat sau lichid, musculatura de colóre brună-grisă; ficatul de colóre brună mai închisă, mai fragil, conține mai mult sânge. Căile biliare sunt libere, vesica biliară conține puțină bilă brună lichidă. Splina mică de consistență obicínuită, de colóre roșie brună. Mucósa stomacală puțin injectată, puțin mamelonată. Intestinele mai mult contractate, mucósa lor palidă, pe alocurea mai injectată. Rinichi de colóre brună, palizi, de consistență obicínuită, basinetul renal injectat și echimosat, capsula supra-renală pare a fi mărită; substanța corticală puțin mai difusă, cea mēdulară puțin îngroșată. Plexul solar e de un aspect tendinos fără să pară atins de leziuni. Simpaticul cervical stâng e foarte subțire, mai subțire ca cel drept. Vesica urinară puțin injectată, conține urină limpede galbenă.

Diagnosa anatomo-patologică. Pemfigus malign generalizat, mai pronunțat în gură, unde are caracter gangrenos, mai departe în regiunea genitală, pe palma mânilor și pe talpa piciórelor cu caracterul unei trofonevroze. Focare necrotice în pulmon. Septicemie amoragică.

Cercetări microscopice. Măduva próspectă. Cornul. ant. st., reg. cervic. Celulele mari motorii nu presintă leziuni, nucleul și nucleolul bine vizibili, bine colorați, prelungirile asemenea. Ici, colo, în interiorul unor celule sunt grupe de pigment, vasele mici au un țesut peritelial puțin proliferat (cu mai multe celule). Nu se póte constata alt-fel nici o leziune nervósă sau a țesutului conjunctiv. Vasele mari nu arată nici leziunea arētată la vasele mici.

Rădăcina posterióră, reg. cervic. Se pare că nucleii nevrogliciei sunt puțin umflați, puțin înmulțiți; fibrele nervóse par a fi normale în partea cea mai mare; sunt și fibre mai gróse cu cilindrul ax îngroșat. Mielina pare a fi modificată în diferite sensuri: într'un grad mai mic devine spre exemplu mai

granulată, mai puțin lucidă și mai puțin uniformă, edemațiată pôte; vasele nu arată leziuni apreciable.

Cordonul lateral, reg. cervic. Aici nu se observă leziuni.

Cordonul antero-lateral drept, reg. cervic. Nică aici nu sunt leziuni apreciable, sunt unele celule nervoase, care arată o striațiune mai pronunțată.

Regiunea cervicală dreaptă; cordonul lui Goll. Se pare, că aici nevroglia ocupă mai mult loc, anume există un număr mare de celule uniforme stelate, având mai mult forma unui exudat roșiatic uniform; afară de aceea celulele nevroglicii sunt înmulțite, mai mari, cu protoplasma mai multă. În genere substanța nervoasă e mult redusă, dar fără să prezinte leziuni mai însemnate; se constată anume o îngroșare a unor tubi nervoși interesând și cilindrul ax; păretele vaselor este puțin îngroșat, uniform.

Reg. lombară, cornul anterior stâng. Aci asemenea nu se vede ceva remarcabil, pôte o pigmentare mai întinsă a celulelor; limitele lor sunt mai puțin precise; pôte și myelina e modificată, a devenit mai rigidă, formând nisce corpuri neregulate, granulate. Cilindrul ax pare a fi în multe locuri îngroșat, palid și fragmentat.

Cordonul lateral stâng. Pôte și aici e o fragmentare a myelinei sub formă de corpuri mici lucide, gălbue; mai există și puține corpuri hialine; unele vase numai au păretele proliferat, pe când majoritatea par a fi normale.

Cordonul lui Goll. Aici există un fel de substanță uniformă, ca un exudat uniform, chiar tubii nervoși sunt umflați, anume cilindrul ax umflat și degenerat, există grupe de nucleii în unele locuri, pôte în giurul vaselor. Se mai observă și resturi de tubi nervoși sub forma unor corpuri de mărimi diferite, cu mai puțină mielină.

Cordonul lateral posterior. Într'un loc există un nodul mare embrionar, cu celule mononucleare; în rețeaua substanței gliomatose sunt multe vase arteriale care prezintă pe alocurea proliferarea adventiței; ici colo mai există nisce gute mai mari hyaline sau coloide.

Rădăcina poster. Aici sunt unii tubi fragmentați prezentând în téca mielinică o agrămădire de gute galbene puțin verzuie, lucide, de bună sémă o degenerare a mielinei.

Sângele: Globuli roșii nu prezintă anomalii. Leucocitele, anume cele polinucleare, par a fi puțin înmulțite. Afară de aceea se observă, în număr mai mare de cât globuli roșii, nisce corpusculi de 0.2μ diametru, rotunzi și cu prelungiri stelate, care sunt în legătură cu alți corpusculi de asemenea natură. Acești corpusculi se pun bine în evidență, prin colorațiunea cu violet de metil.

Pseudo-membranele și mucosa gurei. Pseudo membrana e de structura unei membrane crupose cu invasiune de elemente polinucleare, prezentând la suprafață mai mulți microbi rotunzi în grupe (stafilococi), nisce lanțuri de streptococi și grupe mici de bacili fini, puntați de $0.3-0.4 \mu$ diametru, câte o dată cu extremități îngroșate, semănând cu bacili difteriei. Spre profunzimea țesutului se pôte constata lipsa epiteliului, așa în cât stratele difterisate se continuă cu stratele superficiale ale corionului edemațiat și infiltrat cu elemente embrionare, vasele sanguine fiind dilatate.

Pseudo-membranele, așa se vede, sunt mai aderente și mai gróse la nivelul glandelor mucóse, care sunt inflamate, acinii fiind înconjurați de elemente embrionare și lumenul astupat cu o substanță rigidă, colorată, lu-

cidă care se prelungește în interiorul celulelor glandulare cari 'și-au pierdut nucleii, precum și forma și limitele lor.

În alte locuri leziunea istologică a mucosei este diferită. Stratul pseudo-membranos, pulpos, e format aproape exclusiv de celule rotunde mononucleare uniforme, ceva mai mari de cât limfocitele.

Între aceste celule există o rețea fină de fibrină. Sub acest strat urmăzează un strat mai gros de 0.5—0.1 millimetri format de o substanță uniformă, colorându-se în galben prin picrocarminat, cu limite precise și semănând mai mult cu un strat cornos, uniform; acest strat devine pe alocurea superficial. Sub acest strat se află stratul lui Malpighi subțiat și cu celule distanțiate, papilele sunt ipertrofice, cu vase dilatate și înconjurate de țesut embrionar.

Aici nu se pot observa microbi, se ved însă între celulele epiteliale ale stratului Malpighi vacuole mici, conținând nisce corpuri mici rotunde sau semilunare de 3—5 μ diametru cu aspect hialin. În alte locuri stratele epiteliale lipsesc și sunt înlocuite cu muguri vasculari înconjurați cu celule mici mononucleare.

Pielea, acoperită cu bulele pemfigoide, nu prezintă leziuni mai profunde, bula e acoperită cu stratul cornos pe când stratele subjacente sunt compri-mate, uniforme, colorându-se intens cu safranină.

Examinând limita bulelor în palme sau pe talpe, vedem stratul cornos ridicându-se de asupra stratului lui Malpighi; însă putem aprecia că, chiar acolo unde stratul cornos este încă aderent și mai cu seamă la limita inferioară a acestui strat, există un altul cu totul uniform de 0.2—0.3 m. m., bine limitat și colorindu-se în galben cu picrocarminatul și în brun închis cu safranină. De desubtul acestui strat vine stratul lui Malpighi subțiat și corionul proliferat.

În alte locuri, și în regiunea călcăiului mai cu seamă, stratele superficiale ale pielei sunt sfacelate; părțile necrozate sunt mai uniforme, fibrele umflate dau reacțiunea hyalină. Partea mortificată este limitată către profunzime printr'un strat uniform, cornos în aparență, de desubtul căruia vine puțin țesut embrionar. Nervii acestei regiuni sunt sclerozați; nervii cei mici mai cu seamă prezintă o scleroză uniformă a tecei, care să continue într'un mod uniform cu țesutul interfibrilar. Fibrele nervoase totuși nu par alterate. Glandele sudoripare ale acestei regiuni sunt înconjurate de un țesut uniform, bine colorat cu safranină; ansele tubilor sint cu toate acestea bine colorate.

În măduva spinării întărită se ved leziuni puțin pronunțate.

În regiunea cervicală superioară se observă o stare de pigmen-tațiune a meningelor, o îngroșare a țesutului conjunctiv, care de la periferie pătrunde între tubii nervoși, mai cu seamă în zona lui Lissauer. Rădăcinile posterioare par mai dense, mai uniforme.

Córnele anterioare conțin puține celule nervoase și grupele antero-mediane mai cu seamă par mici, lucioase și țesutul înconjurător este mai dens și se colorază mai bine cu picrocarminat.

În jurul canalului central obliterat cu celule proliferate vedem un țesut cu caracterul nevroglii, format de celule stelate mici, cu prelungiri, colorându-se bine și ocupând regiunea comisurii posterioare; în timp ce în comisura anterioară se vede o scleroză a arterei respective; ea este în același timp încon-

giurată cu un țesut densificat și ie situată pe un plan mai anterior. Fibrele nervoase ale comisurii descriu un arc de cerc în jurul acestui vas.

În regiunea dorsală superioară măduva este foarte ramolită și se taie cu greu. Aici se vede un edem pronunțat al myelinei mai cu seamă în părțile periferice ale măduvei; cornele anterioare sunt rarefiate, edemațiate, cu celule nervoase lucii, fragile și în parte fără nucleu. Zona lui Lissauer ca și rădăcinile posterioare sunt mai bogate în nevroglii.

Casul de față se prezintă dar ca o erupție febrilă a gurei și a feței cu oarecare analogie cu un herpes bucal, labial și facial. Dar în curând erupțiile buloase flasce devin generalizate, păstrând însă caracterul unei trofonevroze și arătând o predilecție de a se întinde în părțile abdominale pe traseul ramificațiilor și terminațiilor nervoase.

Anume localizarea pe față, în regiunea genitală, pe talpe și în palme și în fine iradiațiunea erupției în sensul nervilor intercostali ne indică o dependență evidentă de dispozițiunile nervilor cutanați.

Localizațiunea primitivă în gură făcea impresiunea unui scorbut acut dar acest aspect este fără îndoială datorit macerațiunei straturilor mai profunde în urma lipsei tegumentului protector. Microbiul pătrunzând aici aș fi aflat un teren pregătit prin leziunile trofonevrotice, ca să pătrundă în părțile slăbite producând leziunile pulmonare și generale descrise. Între microbii aflați ne atrage atențiunea prezența unui bacil fin pe mucoasa bucală precum și în organele interne; acest bacil seamănă cu acel al difteriei, nu e patogen pentru cobai, dar e septic pentru șoareci. Acest microb împreună cu stafilococul auriu a putut să fi avut rolul principal în producerea formei particulare a erupțiilor.

Întrebându-ne, dacă acest caz poate intra în una din formele descrise până acuma, vedem că nu. Bólele trofonevrotice se prezintă fără îndoială cu o varietate de simptome foarte mare, dar nici un caz descris nu arată particularitățile casului de față. De altă parte pemfigusul chiar în formele sale maligne, gangrenóse, difterice, proliferante sau foliacee nu arată de obicei acest mers repede, localizațiunile caracteristice și dependența de regiuni cu o înervațiune particulară, întinzându-se în același timp cu predilecție tocmai la părți cari de regulă nu sunt atinse de pemfigus, aceia ce ne autorisă de a privi acest caz ca aparținând unei forme particulare de pemfigus foliaceu. Cu atât mai importantă era ivirea unui al doilea caz, analog în multe privințe, puțin timp după mórtea acestui individ.

Anamnesa pacientului Israel Cohen. Intrat în același spital în 25 Mai 1890.

Antecedente hereditare: Tatăl său a murit în etate de 56 ani, a zăcut un an de zile, în care timp perdea mereu sânge. Muma sa a murit în etate de 90 ani, suferind de o erupție cutanată pe totă întinderea membrilor inferioare, care a durat 6 ani. Erupția se descuama, îi cauza mâncărime și chiar dureri mari. — Are doi frați și două surori, cari sunt bine. Are patru copii, toți sunt bine.

Antecedente personale. Ca copil n'a suferit de nici o boală. Se însoră la etatea de 20 ani. Négă cu totul syphilisul său ori ce altă maladie afară de malarie. De doi ani acasă dureri în articulațiunile membrilor inferioare, și din acest timp, scăpătând, nu s'a mai putut hrăni așa de bine ca mai înainte. Acum 6 luni intră în serviciul unei fabrici de săpun, când și observă că i se formază

nisce bășici în gură, ce durază o Ți; trecu și mai observă că vaporii, ce se exalău din casan, îi agravază starea. — După patru luni începe să apară pe corp câte o beșică cu liquid turbure, care ține o Ți sau două, se sparge și lasă în urmă o rană. — Unele din aceste beșici persistă mai multe Țile.

Starea prezentă. Bolnavul în etate de 42 ani, debil, cu musculatura flască, intră în serviciul spitalului „Caritas“ la 25 Maiu a. c. Se constată pe tot corpul o erupție de bule mari, de formă rotundă și de mărime variabilă de la o piesă de 50 bani la o piesă de 5 lei și mai mari, mai ales în regiunea genunchilor. Unele din aceste bule fiind sparte lasă un fund neted și foarte roș, iar altele prezintă la mijlocul fundului roșu un deposit alb, pe care îl ridicăm cu anevoe cu o pensă sau vată umedă. — Epidermul, ce circumscrie plaga, este destul de aderent, iar în alte părți cedază tracțiunii cu pensa. Bulele nedeschise conțin un liquid sero-purulent și în unele cam încheșat și de coloră alb verdu. Tota cavitatea gurei e acoperită cu membrane de aspect difteric, buzele inflamate sunt acoperite cu plăgi analoge. Din gură ca și din plăgile de pe sufraja corpului se exală un miros fetid. Organele respiratore și circulatore sunt normale.

În cele d'antăi patru Țile i se administrează licoarea lui Fowler și tinctura de Bestuscheff precum și gargară de acid boric 3‰. În Țiua de 29 Maiu fiind invitat ca să ved casul, m'am pronunțat asupra naturei casului pe care l'am declarat de o natură analogă cu cel descris, propuneam să se încerce injecțiuni sub cutane de acid carbolic 1‰.

În Țiua de 31 Maiu are o lipotimie și urina prezintă o coloră roșiatică.

Ne observând nici o ameliorare, în Țiua de 4 Iunie se mai administrează o baie cu sublimat pe lângă tratamentul de mai 'nainte. — De a doua Ți, bolnavul ne mai suportând injecțiile subcutanate, se încetază cu acest tratament și îi se administrează din nou licoarea lui Fowler cu tinctura lui Bestuscheff precum și gargară de acid carbolic 5‰. — În acest interval plăgile sunt pansate cu atistol 10‰.

— În Țiua de 7 Iunie Spitalul închidându-se pentru reparațiuni, bolnavul, a cărui stare nu s'a ameliorat, s'a transportat la spitalul „Colentina“ în serviciul D-lui prof. dr. Petrini Galați.

După informațiunile luate, bolnavul a sucombat după două săptămâni. Să-mi fie permis de a preciza însă cu câte-va cuvinte descrițiunea casului și de a da aici rezultatul cercetărilor bacteriologice făcute asupra lui.

S'a amintit că bulele au început pe omușor, acumă însă în locul lor se află în gură plăci întinse pseudo-membranose înconjurate de o zonă injectată și lăsând, după împrejurare, o suprafață lipsită de epitel, roșie, sanguinolentă; numai pe buze se mai observă natura buloasă a erupțiilor și la colțurile gurei, anume la dreapta, unde se află o bulă mare compusă de bule mai mici de cât un bob de mazere, conținând un liquid turbure și cu basă foarte injectată, coagulată. Localisațiunea acesta ne amintesc pe aceea a unui herpes labial. Și acest bolnav precum și cel d'antăi arată bule dar mai bine păstrate și mai violacee în jurul nasului și în regiunea ochiului, suferind și de o conjunctivă intensă.

În dispozițiunea bulelor pe trunchi se poate observa, întocmai ca la bolnavul cel d'antăi, ore-care regularitate și simetrie, așa vedem că bulele ocupă și aici ori linia mediană a corpului, ori niște regiuni determinate, bogate în

nervi și anume de a lungul marginelor terminațiunilor nervilor cutanați. Mai bine se vede acesta în regiunea genitală, unde bulele forméză la dreapta și la stânga un semicerc asupra muntelui Venerei, ajungând până la ombilic care e asemenea înconjurat de un cerc de bule; la fața internă și anterioară a cōpsei vedem din nou câte un semicerc, începând în apropierea regiunii inguinale, descinzând pe partea anterioară a cōpselor până la terțiul mediū al cōpsei, trecând la partea internă a cōpsei și ridicându-se aici până în apropierea anusului; aceeași simetrie vedem în dispozițiunea bulelor pe extremitățile superioare, aici cotul e atins de ambele părți asemenea și palmele în totă întinderea lor.

La extremitățile superioare precum și la cele inferioare bulele sunt aproape numai pe partea internă.

Acastă regularitate în întinderea procesului ne indică dependența lui de sistemul nervos periferic.

La 29 Maiū s'aū făcut culturi din vesicule, din faringe și din limba difterisată.

Intr'o veziculă a indexului pe agar agar: 1) colonii de stafilococ auriū. 2) substanța e acoperită de multe puncte de $\frac{1}{2}$ m.m., diametru, puțin ridicate, strălucitoare, gălbii.

Sub microscop: stafilococul auriū (în placa aurie) și nisce streptococi cu membri mari, până la $1,0 \mu$ și micrococi mici în formă de lanț, unii mai mari, unii mai mici ascuțiți.

Intr'o altă veziculă de pe index pe agar cu zahăr: cultură pură de stafilococ auriū.

Din faringe pe agar cu glicerină: 1) în prima cultură (A) stafilococul auriū; 2) colonii rotunde, puțin transparente, galbene ca lămîia, compuse din stafilococi. 3) plăci membranose, zbircite cu periferia transparentă cu striū fin în profunzime, formate de micrococi, dispuși în lanțuri dense (placele membranose).

A doua cultură din faringe (B) pe agar cu glicerină: 1) placă galbenă aurie; 2) dezvoltare mai pronunțată în profunzime și în jos în lungul striului se ved puncte transparente formate de un streptococ mare; 3) place membranose și 4) colonii rotunde galbene ca lămîia.

Intr'o cultură de pe partea difterizată a limbei, pe ser: 1) puncte fine, albi, formate de streptococi; 2) plăci brunatre și puțin dințate, cu aspectul osului, cu un punct proeminent în centru, formate de bacili, mai mult ascuțiți, paraleli, umflați la extremități și bine colorați, cu un feliū de crosă, curbă de cele mai multe ori și sămănînd cu bacilul difteriei 0.4—0.5 m. (placa brunatră).

In mucōsa bucală, cultură pe ser: Place gălbii și altele de $\frac{1}{2}$ m.m., cu un punct la centru, cu aspectul osului, sămănînd cu coloniile de difterie și formate de bacili cu crosă și cu puncte cromatice, și bacili și crossele sunt mai mari de cât ai difteriei (coloniile de $\frac{1}{2}$ m.m.)

În tocmai ca în cazul cel d'ântîi și la acest cas, bóla începe cu dureri în articulațiuni. Observăm asemenea óre-care analogie în dispozițiunea erupțiunilor cu cea a anumitelor forme de herpes, ne așteptăm și în acest cas la leziuni nervóse a căror generalizare ne indică și leziuni din partea unor puncte ale sistemului nervos central și probabil și a marelui simpatic.

Dar nu putem uita în acest caz caracterul cu totul particular al bulelor. Sub bule există de regulă o piele roșie granulată și acoperită de pseudomembrane crupose sau difterice.

Bacteriologia ne explică chiar până la un punct cauza acestei abnormități, căci pe lângă microbi destul de comuni în atări bule, adică pe lângă stafilococul auriu și streptococi particulari, colosalul streptococcus giganteus (Mihi) cum 'i am descris la anumite bôle de piele în cartea noastră asupra bacteriilor (Cornil et Babeș, Les bactéries) am mai constatat în tocmai ca și pe mucosa gurei difterisate un bacil, care este analog cu acela al difteriei dar mai puțin patogen pentru cobaiu, ceea ce mă întărește în credință, că există o legătură între acest microb și unele forme de difterie și de gangrenă a pielii (Zeitschrift für Hygiene). Dacă considerăm, că acelaș bacil s'a aflat și în cazul cel d'ânteu, nu mai poate fi dubios rolul său în agravarea specifică a acestor cazuri și mă întreb, dacă totă forma particulară a acestor cazuri nu e datorită faptului că pemfigusul era localizat la început pe mucosa gurei, transformându-se aci într'un fel de difterie, care dedea caracterul ei fatal și erupțiunilor cutanee cari alt-fel s'ar fi prezentat ca un pemfigus mai puțin malign.

Însă particularitatea casurilor descrise, depinde fără îndoială de originea lor nervoasă în primul loc. Caracterul acestor cazuri cu aceeași leziune medulară ca cea descrisă de mine în 1883 (Schwimmer Dermatonosen), raportul lor cu terminațiunile și ramificațiunile nervoase trebuie pus în evidență, căci abia cunoștem cazuri de pemfigus cu dispozițiunea bulelor așa regulată și în dependență așa evidentă cu terminațiunile nervilor, ca în aceste două cazuri. Această origine evidentă nervoasă ne explică tot-d'o-dată, pentru ce țesăturile erau profund alterate în locul bulelor și pentru ce erau susceptibile pentru difterizare.

Din acest punct de vedere aceste cazuri rare, ca forme particulare de pemfigus malign, intrând în cadrul rău limitat și cu etiologie așa obscură a pemfigusului foliaceu, sunt dar foarte instructive; căci lasă să se întrevadă o oarecare legătură cauzală între tulburările trofonevrotice și infecțiune.

Figurile 1, 2 și 3 se raporta la primul caz; figurile 4, 5 și 6 la al doilea caz de pemfigus malign, descris în acest memoriu.

XII

SUR UNE FORME PARTICULIÈRE DE PEMPHIGUS MALIN¹⁾

PAR

V. BABES

J'ai eu plus d'une fois l'occasion d'étudier d'une manière détaillée des cas mortels de pemphigus. J'en avais gagné l'impression, que les différents cas ne sont pas de la même nature et que le symptôme le plus évident de la maladie, c'est-à-dire une éruption bulleuse plus ou moins généralisée, peut être l'expression de causes morbides diverses.

Mais d'un autre côté on ne peut pas nier l'existence d'un pemphigus effectivement localisé; autrement je ne sais pas comment je devrais appeler une maladie observée à Buda-Pesth, où un homme gagne un pemphigus limité à l'une des extrémités supérieures à laquelle il se localisa, et ce n'est qu'après des récives multiples que l'éruption commença à se généraliser pour finir avec la mort de l'individu.

Un cas semblable, observé et étudié à la clinique de Mr. le prof. Stoicescu, réalise, il me semble, la transition entre les éruptions bulleuses locales de nature infectieuse et le pemphigus véritable. Il s'agit d'un jeune homme chez lequel, pour des causes inconnues, des bulles multiples avaient apparu sur la face autour de la bouche et du nez sans aucune autre altération. Il y avait cependant aussi quelques bulles répandues sur les extrémités inférieures; l'éruption affectait une marche aiguë et elle guérit assez promptement. Les bulles, atteignant le volume d'une noix, étaient bien élevées, distendues et renfermaient un liquide clair. Tout autour la peau était à peine injectée; le malade avait aussi une température un peu élevée.

En pratiquant l'examen bactériologique du contenu des bulles j'ai constaté, qu'elles renfermaient un streptocoque analogue à celui de l'érysipèle à l'état de culture pure, peu virulent pour les animaux.

Quelle est la signification de l'éruption bulleuse dans ce cas, où on n'a pu constater aucune érosion ou inflammation chronique du nez ou de la bouche qui, pût nous expliquer l'apparition de l'éruption cutanée? Nous n'avons donc aucune base solide pour assimiler cette éruption à l'érysipèle, qui, au point de vue de la localisation et de la nature du parasite trouvé, présente une certaine analogie avec cette affection. Il faut donc nous demander

1) Ce mémoire a été publié en roumain dans la «Clinica» Décembre 1890.

si la présence du streptocoque n'a pas, dans ce cas, la même importance que dans quelques autres cas examinés par Gibier et par moi et si, en fin de compte, il ne nous indique pas une origine parasitaire de certains cas de pemphigus.

Je suis de l'avis qu'on doit être très circonspect dans l'interprétation de ces cas, car la peau intacte renferme souvent le streptocoque.

Il existe cependant un groupe de cas, concernant le pemphigus des nouveaux nés, de nature incontestablement infectieuse et qui, comme tels, doivent être aussi parasitaires, tandis que d'autres cas semblables aigus, guérissent promptement et restent sporadiques.

Dans le service de Mr. le professeur Sergiu j'ai eu l'occasion d'observer, chez un enfant, un tel cas avec des bulles assez étendues, bien remplies d'une sérosité claire un peu rougeâtre. Comme l'enfant était né dans une contrée à malaria et comme il avait aussi de la fièvre intermittente, on soupçonnait que l'éruption serait de nature malarique; cependant dans le sang nous n'avons pas constaté le parasite de la malaria et les bulles ne renfermaient pas de microbes cultivables.

Il n'en est pas de même du soi-disant pemphigus varioleux, que l'on observe dans certains cas de variole, où une partie des pustules sont remplacées par des bulles de pemphigus. J'ai eu l'occasion d'examiner dans le service de Mr. le professeur Petrini un malade, qui présentait sur les bras et surtout sur le dos des mains ainsi que sur les extrémités inférieures des bulles, atteignant la grosseur d'une noix, remplies d'un liquide sanguinolent, tandis que le reste du corps était envahi par une éruption varioleuse confluyente maligne avec éruption varioleuse et gangrène du pharynx, du larynx et des bronches.

Cette forme bulleuse de la variole se rapproche beaucoup de celle qui fera l'objet de cette communication. Dans le cas mentionné, il s'agit d'une maladie contagieuse bien définie, qui combinée à la septicémie et à la gangrène, a donné naissance à des complications, dont l'une se présente sous la forme d'une éruption bulleuse; tandis que les cas que je décrirai ici d'une manière plus détaillée ont tous les caractères d'une tropho-névrose avec une manifestation unique sous forme d'éruption bulleuses sur la peau et la muqueuse de la bouche.

L'observation du cas de variole à bulles présente un certain intérêt au point de vue anatomique et bactériologique et nous donne peut-être l'explication de certaines particularités des cas qui font l'objet de ce mémoire.

Gheorghe Ion, âgé de 28 ans, marié, savetier de son état, entré à l'hôpital le 29 novembre, succomba le 6 décembre 1888 à la variole maligne confluyente.

Diagnostic anatomo-pathologique : Variole confluyente compliquée d'hémorragies et d'éruptions bulleuses flasques et en partie purulentes.

Gangrène superficielle de la muqueuse du pharynx, du larynx et des bronches. Adhérences de vieille date des poumons. Pneumonie gangréneuse et infarctiforme. Intumescence de la rate. Hypertrophie du cœur. Hypertrophie et induration considérable des reins. Hémorragies récentes insignifiantes interménéngéales du lobe pariétal droit et des méninges spinales.

En résumé, dans ce cas — présentant des pustules confluentes et par places

des éruptions bulleuses, entourées de zones hémorragiques, nous constatons une inflammation avec gangrène des voies respiratoires ainsi que des foyers infarctiformes, en voie de destruction gangréneuse, dans les poumons.

Les hémorragies trouvées dans d'autres organes, de même que l'intumescence aiguë de la rate nous montre une lésion généralisée, avec tendance aux hémorragies, en d'autres termes, une septicémie hémorragique. En recherchant, par l'examen histologique et bactériologique, l'explication de ce cas, nous voyons que l'organisme est envahi par un streptocoque qui se trouve non seulement dans les amygdales, dans les pustules et les poumons, mais encore dans les organes dénués de lésions manifestement prononcées, tels que le foie, les reins et le sang. A côté de ce microbe, les bulles pemphigoides renferment encore des bacilles très fins, d'une coloration difficile, qui produisent une pellicule à-peine visible à la surface de l'agar-agar et une crête dans la profondeur, qui pousse difficilement sur la gélatine sous forme d'une strie fine le long de la piqure.

Dans le cas présent on a fait une série d'expériences sur les animaux, dans le but de déterminer le rôle pathogène du bacille fin précédemment décrit.

On a trouvé, que les animaux, et spécialement les lapins inoculés, succombent parfois avec l'inflammation des séreuses et du poumon, — ce qui est d'autant plus remarquable, que les inoculations ont été faites à l'oreille de l'animal. Leurs organes renferment cependant un microbe, appartenant au groupe des microbes septiques, encapsulés de la salive, — microbe, qui jusqu'à présent n'a pas encore été constaté à l'intérieur des pustules vario-liquies.

Nous voyons donc que certaines cultures renfermaient, outre le bacille fin aussi le microbe capsulé, tandis que certaines autres n'étaient formées que par les bacilles fins, qui déterminaient une septicémie, avec ou sans la présence du bacille dans les organes. Ce bacille perd facilement et assez vite sa virulence. Son rôle peut avoir été celui d'aggraver la septicémie par suite de laquelle le malade avait succombé.

Il faut nous demander, pourquoi dans ce cas de variole hémorragique gangréneuse, c'est-à-dire avec des complications assez communes chez nous s'est-il développé encore une éruption bulleuse. Est-ce que cette complication tient à une particularité individuelle, à une irritabilité particulière de la peau, ou bien à l'espèce des bactéries trouvées dans les bulles pemphigoides? Nous ne pouvons pas nous prononcer d'une manière certaine dans le cas présent, car les microbes particuliers très septiques trouvés à côté du streptocoque du pus à l'intérieur des bulles, ne produisent pas de bulles chez les animaux et appartiennent aux groupes des microbes qui devraient produire plutôt une pneumonie, une inflammation des séreuses, des septicémies hémorragiques. En effet, nous avons trouvé dans ce cas des hémorragies assez étendues dans les méninges cérébrales et médullaires et il faut nous demander si de pareilles lésions ne peuvent pas favoriser le développement des bulles.

Après ces considérations nous passons à nos cas qui constituent, il me semble, une forme nouvelle de pemphigus malin.

Tous ces deux cas ont été observés le printemps de l'année courante, dans l'intervalle de 2 mois. Tous les deux malades sont israélites et ont été ob-

servés au point de vue clinique par Mr. le Dr. Steiner, à qui je dois les données cliniques et l'occasion précieuse d'étudier ces deux cas.

I-ère Observation. — *Anamnèse.* Le nommé *Visi Caroi*, relieur, déclare avoir été soigné, il y a deux semaines, dans le service de Mr. le prof. Assaky, pour un rhumatisme polyarticulaire; il y est resté jusqu'au 1 avril; il a été traité avec l'acide diiodo-salicylique et au bout de 10 jours, pendant lesquels il se sentait bien, il fut tout d'un coup pris d'une violente céphalalgie sus-orbitaire accompagnée de frissons et suivie de chaleur, s'irradiant aussi dans la région des orbites; en même temps il sentait une démangeaison dans la région scrotale. Le lendemain (11 avril) à son lever il observa des bulles sur les ailes du nez, sur la lèvre supérieure, inférieure, les gencives et le scrotum.

Sur le scrotum, les bulles, après avoir crevé, laissent voir une surface sanglante. L'éruption bulleuse s'étend à la face, au thorax et aux membres. Le même jour, il a été examiné chez lui, par Mr. le Dr. Westfreid qui lui administrait de la quinine sulfurique, des fomentations et des gargarismes à l'acide borique. Ces jours le malade a eu à deux reprises des épistaxis un peu abondantes. Le 12 avril l'éruption devient plus intense.

Etat présent. Le 12 avril le malade est reçu à l'hôpital „*Caritas*“, avec un état fébrile de 40^0 , une éruption de bulles plus petites, flasques sur les ailes du nez, les gencives, le voile du palais et le pharynx. Le thorax, l'abdomen et les extrémités présentent une éruption moins intense. L'éruption a au début la forme de papules, dont le centre est occupé par une bulle flasque renfermant un liquide clair. Les amygdales sont recouvertes par un exsudat plastique. En ouvrant une bulle de l'aile de nez, on voit s'écouler un liquide un peu trouble. Le scrotum, dénué de la couche épithéliale, est recouvert de bourgeons charnus et d'une mince couche visqueuse. Les paupières sont tuméfiées, la conjonctive palpébrale et oculaire boursoufflée.

Un liquide visqueux adhère au bord libre des paupières. Le patient présente un peu de larmolement et de photophobie. La température du matin est de 38^2 ; la soir 38^4 ; on lui administre une potion à l'acide phénique 1.200 à prendre chaque heure; on y associe un traitement tonique. Le 14, la température du matin est de 38^4 , celle du soir 39^4 .

L'état général reste néanmoins peu satisfaisant, le malade a une épistaxis, la muqueuse des lèvres est nécrosée; la bouche exhale une odeur fétide; les gencives sont pâles et saignent facilement; les bords en sont sales et recouverts d'une substance jaunâtre, diffuente, putride; le voile du palais, la luette, les amygdales sont recouverts d'exsudat, ressemblant aux fausses membranes diphtériques. Sur le thorax et l'abdomen il y a des éruptions disséminées, au centre des quelles l'épiderme s'élève sous forme de bulles par places affaissées. Les organes génitaux sont recouverts d'éruptions confluentes; la partie gauche du scrotum n'est plus recouverte par l'épiderme qui est remplacé par un dépôt plastique adhérent. La verge présente aussi de pareilles pertes de substance; le méat urinaire est exulcéré et recouvert par un dépôt adhérent. Sur les membres supérieurs et inférieurs et surtout sur la paume des mains et la plante des pieds, l'épiderme est soulevé par une transudation séreuse. Le même jour, le malade a été vu aussi par Mr. le prof. Assaky qui a émis l'opi-

mon, partagée aussi par les médecins de l'hôpital, qu'il s'agissait d'une *trophonévrose*; en même temps il fut de l'avis que le cas soit étudié aussi par moi.

Le 15 avril, la température du matin est de 39^0 , celle du soir 39^6 , les éruptions s'étaient répandues sur tout le corps, quelques-unes ayant une forme elliptique, d'autres une forme arrondie; leur périphérie est rosée, tandis que le centre est blanchâtre; elles se présentent comme une bulle affaissée et renferment à leur intérieur peu de sérosité.

A la région dorsale, les extravasations sont confluentes, ayant une disposition concentrique. Les vésicules de la face ont un aspect sale, quelques-unes sont déjà desséchées; sur les paupières supérieures l'épiderme est desquamé et s'en détache sous forme de lamelles. La fente inter-palébrale est entreouverte et les bords libres en sont recouverts d'exsudats, simulant des fausses membranes; aux angles palpébraux on aperçoit un suintement d'une sécrétion visqueuse. Les ailes du nez sont recouvertes de croûtes. J'ai considéré le cas comme une *tropho-névrosé* de forme bulleuse ou pemphigoïde, et j'ai pris plusieurs produits morbides pour les soumettre à l'examen.

Le 16, la température du matin est de 39^6 , celle du soir encore 39^6 ; le même traitement est continué; l'état général est mauvais. Le 17, la température du matin est de 38^0 , le soir 37^2 ; à cette époque on observe sur la conque de l'oreille une bulle renfermant un liquide séro purulent; de pareilles bulles occupent aussi la région tempero-zygomatique et la joue; les éruptions de la face antérieure de l'abdomen sont affaissées, la cercle inflammatoire entourant les éruptions est plus pâle, le patient a des selles sanguinolentes; sur les doigts et la plante des pieds on voit s'élever des bulles confluentes assez grandes. Le 18 matin il succombe subitement. L'autopsie a été faite par moi, le 19, après avoir fait photographier le cadavre en plusieurs positions.

Autopsie. — Le cadavre bien conformé, mais émacié; les pupilles égales, les cheveux châtons, le thorax un peu étroit mais bombé, l'abdomen excavé, tendu.

La peau de la tête présente un grand nombre de pertes de substance arrondies, confluentes, ayant jusqu'à un diamètre de 4 millimètres, recouvertes au centre de croûtes et à la périphérie par l'épiderme détaché; la couche cornée ainsi que les poils s'enlèvent ici avec une grande facilité.

Sur le front il y a aussi des taches à contour irrégulier, ayant un diamètre de $\frac{1}{2}$ millimètre, recouvertes de croûtes peu épaisses; à leur niveau le rése au de Malpighi est dénudé, desséché, injecté, parcheminé. Dans la région des oreilles et à leur partie postérieure la couche cornée est en partie détachée sous forme de grandes bulles flasques, confluentes, remplis de sérosité louche ou purulente, blanchâtre ou un peu jaunâtre.

Une partie de ces bulles ont crevé et ne laissent voir que les couches sous jacentes desséchées, parcheminées.

Aux bords de ces pertes de substance la couche cornée se détache très facilement pour laisser une surface humectée, très injectée, en partie granuleuse.

Les conjonctives sont épaissies et injectées. La pointe du nez, les lèvres et la région mentonnière, privées de la couche cornée, sont recouvertes de

grandes croûtes transparentes comme de la gomme et au dessous desquelles on découvre le réseau muqueux parcheminé. La muqueuse des lèvres est très épaissie, œdématiée, injectée, recouverte d'un dépôt pulpeux ou d'une sorte de pseudo-membranes diffluentes, pulpeuses ou formées par une substance purulente dense.

Les pommets sont d'ailleurs recouvertes de bulles flasques ou de croûtes, au dessous desquelles le réseau muqueux est desséché ou humecté, injecté.

De même, sur tout le tronc on rencontre aussi des bulles affaissées et flasques jusqu'à 2 centimètres de diamètre, à base élevée, injectée, entourée d'une zone très injectée rosée ; ce n'est qu'à leur milieu que la couche cornée est soulevée en bulle.

Dans la région de l'os malaire et de l'aisselle ces bulles sont plus fréquentes, plus confluentes. Elles sont par excellence confluentes dans la région génitale où elles recouvrent, sous la forme d'une couche presque uniforme, la région du pubis, du scrotum, de la verge et les faces internes des cuisses. La couche cornée est à ce niveau détachée et s'enlève facilement, à l'exception de certains endroits où un tissu sec et noir, entouré d'une zone tuméfiée et injectée pénètre dans la profondeur.

Les bords du prépuce ont aussi la même consistance et la même couleur.

Le peau du scrotum est dénuée de la couche cornée et le réseau muqueux est très injecté, d'un rouge-brunâtre, ayant la consistance du parchemin.

Sur la paume des mains l'épiderme est épaissi, la couche cornée est entièrement détachée du réseau muqueux de Malpighi, qui est très injecté ; elle est soulevée sous forme de bulles confluentes, ayant l'aspect d'un gant trop grand. Sur la plante des pieds aussi toute la couche cornée est soulevée par un liquide rougeâtre, un peu louche, tandis que le réseau muqueux est en état d'injection très remaquable et suintant. Les ongles s'enlèvent avec la plus grande facilité. Les nerfs qui aboutissent au phalanges (pied) semblent devenir plus épais, mais ils restent encore blancs. Sur le dos, il existe à la partie inférieure du thorax surtout, un grand nombre de taches plus congestionnées, à périphérie fortement injectée et au milieu desquelles la couche cornée s'enlève assez facilement pour laisser encore une surface suintante et injectée. Ces taches sont plus confluentes, en sorte que sur une étendue de 20 centimètres carrés environ, elles n'en forment qu'une seule. Dans la région lombaire l'injection est moins prononcée, tandis que la couche cornée est soulevée d'une manière encore plus prononcée, sous forme de bulles ayant le diamètre d'un pois. Au niveau du sacrum aussi il en existe de grands groupements ; tandis que les parties postérieures des extrémités inférieures en présentent moins. Les éruptions du dos nous laissent entrevoir une disposition qui correspond à celle des nerfs intercostaux et lombaires, étant plus prononcées sur la ligne médiane qui est le point de départ de séries de bulles disposées obliquement de haut en bas le long des trajets nerveux.

Les méninges sont en général injectées, et sur la convexité surtout œdématiées ; l'épendyme est considérablement romoli. Les centres psycho-moteurs, ainsi que la capsule interne ne sont le siège d'aucune lésion ; le quatrième ventricule paraît avoir un épendyme un peu injecté, gélatineux, jaunâtre.

La substance corticale est très pâle ; les méninges se détachent dans toute

leur étendue avec la plus grande facilité; la substance blanche est plus molle oedémateuse. La moelle épinière est en général plus molle qu'à l'état normal; la substance blanche plus transparente, un peu grisâtre; la substance grise injectée, à la périphérie surtout. La muqueuse de la bouche est très injectée, en partie dénuée d'épithélium, recouverte de plaques irrégulières qui ont l'aspect des membranes croupales ou encore plus proéminentes, formant des bulles flasques, confluentes, constituées par l'épithélium selevé. Les amygdales très augmentées de volume, leurs cryptes très dilatées sont remplies d'un pus crémeux blanchâtre, en même temps putride.

Leur parenchyme est à-peu-près pulpeux et infiltré d'un liquide semblable. La muqueuse du voile du palais est très épaissie. Les gencives sont pâles, sales, leur bord libre est recouvert d'une substance jaunâtre, diffluente, putride.

Le corps thyroïde est petit, colloïde; la muqueuse du pharynx, du larynx un peu injectée, recouverte d'un peu de mucosité. La musculature du thorax est brunâtre luisante, sèche. Les poumons, pâles aux bords antérieurs, très hyperémiques dans les parties postérieures, présentent à la périphérie une masse de foyers lobulaires plus durs, infiltrés, atelectatiques, d'un brun noirâtre ou d'un rouge sombre, ayant, par places, un centre jaunâtre pulpeux, fétide.

Les bronches renferment, dans les parties postérieures surtout, beaucoup de mucosités blanches ou jaunâtres. Le poumon gauche ne renferme pas de semblables foyers; ici il existe, une vieille adhérence et, dans la région de ces adhérences, on trouve à la périphérie du poumon une cicatrice et une concrétion calcaire. Le péricarde renferme un peu de liquide clair; le cœur, augmenté de volume, renferme peu de sang coagulé ou fluide; la musculature en est d'un brun grisâtre. Le foie d'un brun plus sombre, plus fragile renferme plus de sang. Les voies biliaires sont libres, la vésicule biliaire renferme un peu de bile brune liquide.

La rate petite, de consistance normale, la pulpe d'un brun rosée. La muqueuse stomacale un peu injectée, un peu mammelonnée. Les intestins contractés, leur muqueuse pâle, par places injectée. Les reins brunâtres pâles, de consistance accoutumée, le bassinet injecté et ecchymosé; la capsule surrénale paraît un peu augmentée de volume; La substance corticale est d'un dessin plus diffus; la substance médullaire un peu épaissie.

Le plexus solaire est d'un aspect nacré, mais sans paraître atteint de lésions. Le sympathique cervical gauche est très mince, plus mince que le droit. La vessie urinaire est un peu injectée et renferme de l'urine claire jaunâtre.

Diagnostic anatomo-pathologique. Pemphigus malin flasque généralisé, plus prononcé sur la muqueuse buccale, où il a le caractère gangréneux; puis dans la région génitale, sur la paume des mains et sur la plante des pieds, avec le caractère d'une tropho-névrose. Foyers nécrotiques dans le poumon. Septicémie hémorrhagique.

Recherches microscopiques faites sur la moelle fraîche. Corne ant. gauche, région cervicale. Les grandes cellules motrices ne présentent pas de lésions: leur noyau et leur nucléole sont bien visibles, bien colorés; les prolongements aussi. Ça et là, à l'intérieur de quelques-unes on aperçoit des groupes

de pigment; les vaisseaux capillaires ont un tissu périthélial un peu proliféré (avec plus de cellules). L'on ne peut pas constater d'ailleurs aucune lésion nerveuse ou du tissu conjonctif. Les grands vaisseaux ne présentent pas même la lésion mentionnée des capillaires.

Racine postérieure, région cervicale. Il paraît que les noyaux de la névroglie sont un peu gonflés, un peu multipliés; les fibres nerveuses semblent normales pour la plupart; il y a aussi des fibres plus épaisses ayant un cylindre axe épaissi aussi. La myéline paraît modifiée de plus d'une manière: à un moindre degré elle devient par exemple plus granuleuse, moins réfringente et moins uniforme, peut-être oedémateuse; les vaisseaux ne présentent pas de lésions appréciables.

Cordon latéral, région cervicale. Ici, l'on n'observe pas de lésions.

Cordon antéro-latéral, reg. cervicale droite. Ici encore il n'y a pas de lésions appréciables; il est certaines cellules nerveuses qui montrent une striation plus prononcée.

Région cervicale droite, cordon de Goll. Il paraît qu'ici la névroglie occupe plus d'espace; il existe spécialement un grand nombre de cellules uniformes étoilées ayant plutôt la forme d'un exsudat rougeâtre uniforme; en outre, les cellules de la névroglie sont multipliées, plus grosses, à protoplasma plus abondant.

En général la substance nerveuse est de beaucoup réduite, mais sans présenter des lésions plus considérables; l'on constate un épaississement de certains tubes nerveux intéressant aussi le cylindre axe; la paroi des vaisseaux est un peu épaissie, uniforme.

Région lombaire, corne antérieure gauche. Ici encore on n'aperçoit pas grand chose à remarquer; peut-être les cellules sont-elles plus pigmentées; leurs limites sont moins précises; la myéline est devenue plus rigide, renfermant des corpuscules irréguliers, granuleux. Le cylindre-axe paraît être en beaucoup d'endroits épaissi, pâle et fragmenté.

Cordon latéral. Peut-être qu'il y a, ici encore, une fragmentation de la myéline sous forme de corpuscules réfringents, jaunâtres; il y aussi quelques corpuscules hyalins, certains vaisseaux seulement, ont une paroi proliférée, tandis que la plupart paraissent normaux.

Cordon de Goll. Ici il existe une sorte de substance uniforme, comme un exsudat uniforme; les tubes nerveux eux-mêmes sont gonflés; le cylindre axe surtout est gonflé et dégénéré; par places il existe des groupes de noyaux disposés peut-être autour des vaisseaux.

On observe encore des restes de tubes nerveux sous forme de corpuscules de grandeur différente, plus pauvres en myéline.

Cordon latéral postérieur. A un certain endroit il y a un grand nodule embryonnaire, composé de cellules mono-nucléaires; dans le réseau de la substance glyomateuse il y a beaucoup de vaisseaux artériels qui présentent par places la prolifération de l'adventitia; çà et là il existe encore de grandes gouttes hyalines ou colloïdes.

Racine postérieure. Ici il y a certains tubes fragmentés, présentant dans la gaine myélinique une agglomération de gouttes jaunâtres, un peu verdâtres, réfringentes, représentant à coup sûr une dégénérescence de la myéline.

Le sang. Les globules rouges ne présentent pas d'anomalies. Les leucocytes,

les poly-nucléaires surtout, paraissent multipliés. En outre, l'on observe, en plus grand nombre que les globules rouges, des corpuscules, ayant $0.2\ \mu$ de diamètre, arrondis et avec des prolongements étoilés qui sont en relation avec d'autres corpuscules de la même nature. Ces corpuscules sont bien mis en évidence par la coloration au violet de méthyle.

Les pseudo-membranes et la muqueuse de la bouche. La pseudo-membrane présente la structure d'une membrane croupale avec invasion d'éléments poly-nucléaires et à la surface de laquelle on aperçoit plusieurs microbes arrondis, disposés en groupes (staphylococci); quelques chaînettes de streptocoques et de petits groupes de bacilles fins, pointillés, ayant $0.3 - 0.4\ \mu$ de largeur, à extrémités parfois épaissies, ressemblant à ceux de la diphtérie. Vers la profondeur du tissu on peut constater l'absence de l'épithélium, de telle sorte que les couches diphthérisées se continuent avec les couches superficielles du chorion oedémateux et infiltré d'éléments embryonnaires, les vaisseaux sanguins étant dilatés.

Les pseudo-membranes paraissent être plus adhérentes et plus épaisses au niveau des glandes muqueuses qui sont enflammées, leurs acini étant entourés d'éléments embryonnaires et leur lumière oblitérée par une substance rigide, bien colorée, réfringente et qui se prolonge à l'intérieur des cellules glandulaires qui ont perdu leurs noyaux ainsi que leur forme et leurs limites.

Ailleurs, la lésion histologique de la muqueuse est différente. La couche pseudo-membraneuse pulpeuse est formée presque exclusivement par des cellules arrondies, mono-nucléaires uniformes, un peu plus grandes que les lymphocytes.

Entre ces cellules il existe un réseau fibrineux assez fin. Au dessous de cette couche vient une autre plus épaisse de $0.05 - 0.1$ millimètre nettement limitée et, formée par une substance uniforme, qui se colore en jaune par le picrocarmin, et ressemblant plutôt à une couche cornée plus épaisse et plus uniforme; cette couche devient, par places, superficielle. Au dessous se trouve le réseau de Malpighi réduit d'épaisseur, et avec des cellules distancées; les papilles sont hypertrophiques, avec des vaisseaux dilatés et entourés par un tissu embryonnaire.

Ici l'on n'observe pas de microbes, mais on aperçoit entre les cellules de la couche de Malpighi de petites vacuoles, renfermant des corpuscules petits arrondis ou sémi-lunaires, de $3 - 5\ \mu$ diamètre, d'un aspect hyalin. En d'autres endroits les couches épithéliales manquent et sont remplacées par des bourgeons vasculaires, entourés de petites cellules mono-nucléaires.

La peau recouverte de bulles pemphigoïdes ne présente pas de lésions plus profondes: la bulle est recouverte par la couche cornée, tandis que les couches sous-jacentes sont comprimées, uniformes, prenant une coloration intense avec la saffranine.

En examinant la périphérie des bulles de la paume ou de la plante, nous voyons la couche cornée soulevée au-dessus de la couche de Malpighi; cependant nous pouvons apprécier que là même, où la couche cornée est encore adhérente et spécialement à la limite inférieure de cette couche, en existe une autre tout-à-fait uniforme, ayant $0.2 - 0.3$ m.m. d'épaisseur, bien limitée et prenant avec le picro-carmin une couleur jaune et une couleur brune foncée avec la saffranine.

Au dessous se trouve la couche de Malpighi réduite d'épaisseur et le chorion un peu proliféré.

En d'autres endroits, dans la région du talon surtout, les couches superficielles de la peau sont sphacélées; les parties nécrosées sont devenues plus uniformes, les fibres gonflées donnant en partie la réaction hyaline. La partie mortifiée est limitée vers la profondeur par une couche uniforme, cornée en apparence, au dessous de laquelle vient un peu de tissu embryonnaire. Les nerfs de cette région sont sclérosés; les petits nerfs surtout présentent une sclérose uniforme de la gaine qui se continue d'une manière uniforme avec le tissu interfibrillaire. Les fibres nerveuses cependant ne paraissent pas altérées. Les glandes sudoripares de cette région sont entourées par un tissu uniforme bien coloré par la safranine; les anses des tubes sont cependant peu altérées.

La moelle épinière, montre après durcissement, des lésions peu prononcées.

Dans la région cervicale supérieure nous observons un état pigmenté des méninges, un épaissement du tissu conjonctif, qui de la périphérie pénètre entre les tubes nerveux spécialement dans la zone de Lissauer. Mais la substance des racines postérieures paraît aussi plus dense et uniforme.

Les cornes antérieures laissent voir peu de cellules nerveuses, les groupes antéro-medians surtout paraissent petits, luisants et le tissu environnant est plus dense et se colore mieux avec le picro-carmin. Autour du canal central oblitéré par des cellules proliférées, nous voyons un tissu ayant le caractère de la névroglie, composé de cellules étoilées petites et de leurs prolongements, constituant un tissu bien coloré et dense, occupant la région de la commissure postérieure; tandis que la commissure antérieure présente une sclérose de l'artère respective, entourée par un tissu densifié et étant située sur un plan plus antérieur que d'habitude. Les fibres nerveuses de la commissure font un arc de cercle autour de ce vaisseau.

Dans la région dorsale supérieure, la moelle est très ramollie et se coupe difficilement. Là, nous observons un œdème myélinique bien développé spécialement dans les parties périphériques de la moelle; les cornes antérieures paraissent raréfiées, œdémateuses, les cellules nerveuses en sont luisantes, fragiles et en partie sans noyaux. La zone de Lissauer ainsi que les racines postérieures sont plus riches en névroglie.

Le cas, que nous venons d'analyser, se présente donc comme une éruption fébrile de la bouche et de la face, ayant quelque analogie avec un herpès buccal, labial et facial. Mais les éruptions bulleuses sans flasques, elles se généralisent bientôt, conservant toutefois le caractère d'une trophonévrose, caractérisée par la prédilection à s'étendre d'une manière symétrique aux extrémités et aux parois abdominales sur le trajet des ramifications et des terminaisons nerveuses.

La localisation, principalement à la face, dans la région génitale, à la plante du pied et à la paume de la main et enfin l'irradiation de l'éruption dans le sens des nerfs intercostaux, nous indique sa dépendance évidente des dispositions des nerfs cutanés.

La localisation primitive dans la bouche et la forme gangréneuse, hémorragique faisait l'impression d'un scorbut aigu, mais cet aspect est sans doute dû à la macération des couches plus profondes, favorisée par l'absence du té-

gument protecteur. Les microbes en y pénétrant ont trouvé un terrain préparé par les lésions trophonévrotiques, qui leur ont facilité l'accès dans les parties affaiblies et ont imprimé une forme spéciale aux éruptions. Les micro-organismes ont pénétré aussi dans le poumon et dans la circulation générale, en produisant les lésions pulmonaires et générales, que nous avons précédemment décrites.

Parmi les microbes trouvés nous remarquons la présence sur la muqueuse buccale, ainsi que dans les organes internes d'un bacille fin, ressemblant à celui de la diphtérie, non pathogène pour le cobaye, septique pour la souris. Ce microbe, concurremment avec le staphylocoque doré, semble avoir eu le principal rôle dans la production de la forme particulière des éruptions.

Si nous nous demandons si le cas présent peut rentrer dans les formes déjà décrites, nous croyons pouvoir répondre négativement. Les maladies trophonévrotiques, offrent sans doute une très grande variété de symptômes; mais aucun des cas décrits ne présente pas les particularités du cas qui nous intéresse. D'ailleurs le pemphigus, même dans ses formes malignes, gangréneuses, diphtériques, proliférantes ou foliacées, ne montre pas cette marche rapide, les localisations caractéristiques et la dépendance de régions à innervation spéciale, s'étendant en même temps de préférence justement aux parties qu'il n'est pas d'usage de les voir atteintes par le pemphigus. Toutes ces considérations nous autorise à regarder ce cas comme appartenant à une forme particulière de pemphigus foliacé. C'était donc d'une grande importance de rencontrer un deuxième cas, analogue au premier sur plus d'un point, que nous avons pu étudier, peu de temps après l'autopsie dont nous avons donné ici les résultats.

Anamnèse du malade Israel Cohen. Entré au même hôpital le 25 mai, 1890.

Antécédents héréditaires : son père est mort à l'âge de 56 ans après une année de maladie pendant laquelle il perdait du sang; sa mère est morte à 90 ans avec une éruption cutanée étendue sur toute la surface des membres inférieurs, éruption qui datait de six ans, avec desquamation, démangeaisons et même des douleurs intenses. Il a deux frères et deux soeurs qui sont biens portants, ses quatre enfants sont aussi en bonne santé.

Antécédents personnels. Pendant toute l'enfance il n'a pas eu aucune maladie. A vingt ans il se marie. Il nie absolument la syphilis ou tout autre maladie, excepté la malaria. Il accuse depuis deux ans des douleurs dans les articulations des membres inférieurs et à dater de ce temps, en devenant plus pauvre, il n'a plus été en état de se nourrir tout aussi bien qu'auparavant. Il entre, il y a six mois, dans une fabrique de savons, où il observe que sa bouche devient le siège de certaines vésicules qui s'y développent, persistent une journée et disparaissent; il observe en même temps que les vapeurs des chaudières de la fabrique aggravent son état. Après quatre mois apparaissent sur le corps des vésicules à contenu liquide et trouble, qui un à deux jours après crèvent et laissent à leur place de petites plaies. Quelques unes de ces vésicules persistent plusieurs jours.

Etat présent.

Le malade, âgé de 42 ans, de constitution débile, à musculature flasque est reçu à l'hôpital „Caritas“ le 25 mai 1890. On constate à l'inspection une éruption, occupant tout le corps et formée de bulles de la grosseur

d'une pièce de 50 centimes jusqu' à une pièce de 5 frcs et plus grosses, surtout au niveau des genoux. Certaines de ces vésicules sont crevées et laissent à nu un fond lisse et très rouge, tandis que d'autres présentent au milieu du fond rouge un dépôt blanc, qu'on ne peut enlever que difficilement avec la pince ou bien avec de la ouate humectée. L'épiderme circonscrivant la plaie est assez adhérent ; en quelques endroits il cède à la traction. Les bulles non ouvertes encore renferment un liquide séro-purulent et quelquefois un peu plus dense, coagulé et blanc verdâtre. Toute la cavité buccale est occupée par des membranes ayant l'aspect des pseudomembranes diphtéritiques, les lèvres enflammées sont couvertes de plaies analogues. La bouche, de même que les plaies de la surface du corps, exhalent une odeur fétide. Les organes respiratoires et circulatoires sont normaux.

Les premiers quatre jours on lui administre la liqueur de Fowler et la teinture de Bestuscheff, ainsi que des gargarismes à l'acide borique à 3⁰/₀. Le 25 mai, invité à voir le cas, je me suis prononcé sur la nature du mal que j'ai déclaré analogue au cas décrit et je proposai d'essayer des injections sous-cutanées d'acide carbolique 1⁰/₀₀.

Le 31 mai le malade a une lypothimie et les urines sont d'une couleur rougeâtre.

Aucune amélioration ne se faisant sentir, on lui fait prendre le 4 juin un bain au sublimé, tout en continuant le traitement antérieur. Le lendemain, le malade ne supportant plus les injections sous-cutanées, on les supprime et on lui administre de nouveau la liqueur de Fowler, la teinture de Bestuscheff ainsi que les gargarismes à l'acide carbolique 5⁰/₀₀. En même temps on fait panser les plaies à l'aristol 10⁰/₀₀.

Le 7 juin, l'hôpital est fermé à cause des réparations et le malade dont l'état n'était pas meilleur, passa dans le service du prof. dr. Petrini-Galatzi à l'hôpital „Colentina“.

Deux semaines après il y succombait; à l'autopsie on avait trouvé quelques anciens nodules tuberculeux au sommets des poumons et un commencement de dégénérescence parenchymateuse des organes. Le cerveau et la moelle ne présentaient pas de lésions bien prononcées à l'oeil nu. Qu'il me soit permis cependant de préciser en quelques mots la description du cas et à donner le résultat des recherches bactériologiques dont il a fait l'objet.

On nous a fait savoir que les bulles avaient commencé sur la lèvre, mais à présent on trouve à leur place des plaques pseudo-membraneuses étendues dans la bouche, entourées d'une zone injectée et laissant, selon les circonstances, une surface dépourvue d'épithélium, rouge, sanguinolente; ce n'est que sur les lèvres qu'on observe encore la nature bulleuse des éruptions et aux commissures, notamment à droite il y a une grosse bulle composée de bulles plus petites qu'un pois, renfermant un liquide trouble et présentant une base très injectée, coagulée. Cette localisation nous rappelle celle d'un herpès labial. Ce deuxième malade, de même que le premier, présente aussi des bulles, mieux conservées cependant et plus violacées, autour du nez et dans le voisinage de l'oeil, atteint en même temps d'une conjonctivite intense.

On peut observer, justement comme chez le premier malade, une certaine régularité et symétrie dans la disposition des bulles sur le tronc; ainsi nous voyons de même les bulles occuper soit la ligne médiane du corps, soit d'autres ré-

gions bien déterminées, riches en nerfs et notamment le long des bords des terminaisons des nerfs cutanés. C'est ce qu'on voit mieux dans la région génitale, où les bulles forment à droite et à gauche un demi-cercle sur le mont de Vénus et rejoignent l'ombilic qui est aussi entouré par un cercle de bulles; à la face interne des cuisses nous voyons de nouveau un demi-cercle de chaque côté, commençant dans le voisinage de la région inguinale, descendant sur la face antérieure des cuisses jusqu'à leur tiers moyen, passant sur le côté interne de la cuisse et remontant dans ce point jusque dans le voisinage de l'anus; la même symétrie existe dans la disposition des bulles sur les extrémités supérieures; le coude y est atteint des deux côtés ainsi que la paume des mains dans toute son étendue.

Sur les extrémités supérieures et inférieures les bulles siègent presque exclusivement à leur partie interne.

Cette régularité dans l'extension du processus nous indique sa dépendance du système nerveux périphérique.

Le 29 mai on a fait des cultures des vésicules, du pharynx et de la langue diphtérisée et on trouve:

Dans une vésicule de l'index, sur agar-agar : 1) colonies du staphylocoque doré, 2) la substance est couverte d'une masse de points, de $\frac{1}{2}$ mm. de diamètre, un peu élevés, brillants, jaunâtres.

Au microscope: le staphylocoque (plaque dorée) et certain streptocoques à membres très gros, jusqu'à $1,0 \mu$ et de petits microcoques dans une seule chaînette, les uns plus gros, d'autres très minces (points).

Dans une autre vésicule de l'index, sur agar-agar sucré, culture pure du staphylocoque doré.

Dans le pharynx, sur agar-agar glyciné: 1) dans une première culture (A) le staphylocoque doré; 2) colonies rondes, peu transparentes, de couleur jaune-citron formées de staphylococci; 3) plaques membraneuses, chagrinées, à périphérie transparente, strie pointillée dans la profondeur, constituées par des microques en chaînettes denses, confondues en filaments et des groupes; quelquefois des formes plus oblongues (plaques membraneuses).

Dans une seconde culture (B) du pharynx, sur agar-agar glyciné; 1) plaque jaune dorée; 2) développement plus prononcé dans la profondeur et, en bas le long de la strie des points transparents formés par un grand streptocoque; 3) des plaques membraneuses et 3) des colonies rondes, couleur citron.

Dans une culture de la langue diphtérisée sur le sérum, on voit 1) des points fins, blanchâtres formés de streptococci et 2) des plaques brunâtres et peu dentelées, ayant l'aspect de l'os, avec un point proéminent au centre, formées de bacilles, plutôt effilés, parallèles, à extrémités renflées et bien colorés, avec une sorte de crosse, courbes le plus souvent et ressemblant aux bacilles de la diphtérie, $0,4 \mu$ à $0,5 \mu$ (plaque brunâtre).

Dans la muqueuse buccale, sur le sérum, des plaques jaunâtres et d'autres de $\frac{1}{2}$ mm., avec un point au centre, avec l'aspect de l'os, ressemblant aux colonies de diphtérie et formées de bacilles à crosses et à points chromatiques; bacilles et crosses sont plus gros que dans la diphtérie (colonies de $\frac{1}{2}$ mm.).

De même que dans le premier cas la maladie commence avec des douleurs dans les articulations; nous observons ici aussi une certaine analogie dans

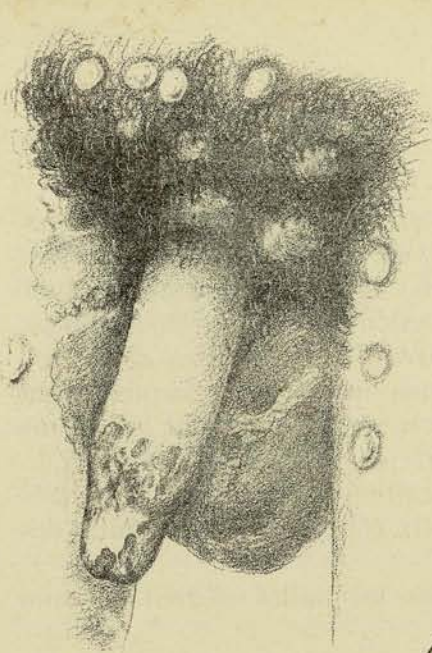


Fig. 1.



Fig. 2.



Fig. 3.

Fig. 4.

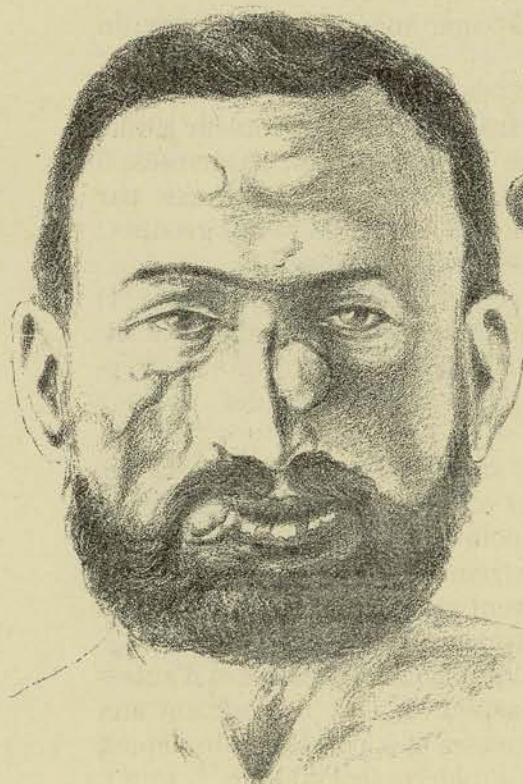
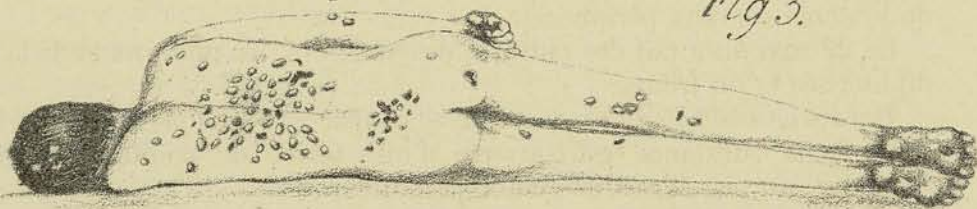


Fig. 5.

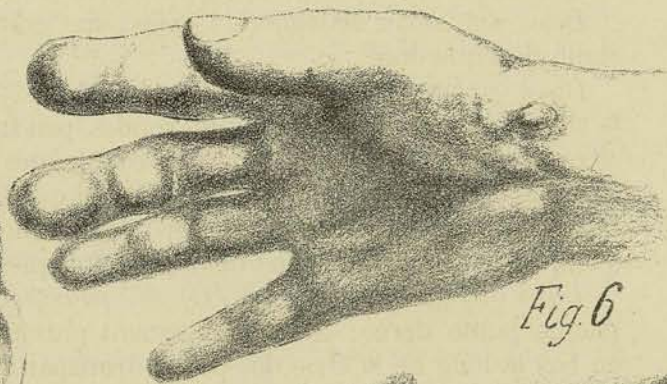


Fig. 6.



Fig. 7.

la disposition des éruptions avec certaines formes de hêrpes et nous nous attendons, dans ce cas aussi, à des lésions nerveuses, dont la généralisation nous indique en même temps des lésions particulières du système nerveux central et probablement du grand sympathique.

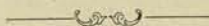
Nous ne pouvons pas cependant négliger le caractère tout à fait particulier des bulles. Au dessous des bulles il existe d'habitude une peau rouge granuleuse et recouverte de pseudo-membranes croupales ou diphtériques.

La bactériologie nous explique même jusqu'à un certain point la cause de cette abnormité, car à côté des microbes assez communs dans de telles bulles, c'est-à-dire à côté du staphylocoque doré, des streptocoques particuliers, du *streptococcus giganteus* (Mihi) que j'ai décrit dans certaines maladies de la peau dans notre livre sur les bactéries (Cornil et Babes. Les bactéries, 1890), j'ai constaté encore, de même que sur la muqueuse de la bouche diphtérisée, un bacille analogue au bacille de la diphtérie, mais moins pathogène pour le cobaye, ce qui confirme une fois de plus mes constatations antérieures sur le rapport, qu'existe entre ce microbe et certaines formes de diphtérie et de gangrène de la peau (Zeitschrift für Hygiene 189). Si nous considérons qu'on a trouvé aussi dans le premier cas le même bacille, son rôle dans l'aggravation spécifique de ces cas ne peut plus être douteux et je me demande, si la forme particulière de ces cas, n'est pas en partie due au fait, que le pemphigus, qui s'était primitivement localisé sur la muqueuse buccale, s'est diphtérisé, en donnant son caractère fatal aux éruptions cutanées, qui autrement auraient constitué un pemphigus moins malin.

Cependant la particularité des cas décrits tient sans doute en première ligne à leur origine nerveuse. Le caractère de ces cas avec la même lésion de la moelle que celle décrite par moi en 1883 (Schwimmer Dermatosen) et en rapport avec les terminaisons des ramifications nerveuses doit être mis en évidence, car c'est à peine si nous connaissons des cas de pemphigus avec une disposition des bulles si régulière et dans une dépendance si évidente avec les terminaisons des nerfs, comme aux qui font le sujet de notre mémoire. Cette origine évidente trophonévrotique nous explique en même temps l'altération profonde des tissus dans les endroits, correspondants aux bulles et leur susceptibilité à la diphtérisation.

Ces cas rares, comme formes particulières de pemphigus malin, entrant dans le cadre mal limité et d'étiologie obscure du pemphigus foliacé, sont instructifs à ce point de vue, qu'ils laissent entrevoir un certain rapport causal entre des troubles trophonévrotiques et l'infection.

Les figures 1, 2, 3 représentent le premier cas ; les figures 4, 5, 6 le second cas de pemphigus malin décrits dans ce mémoire.



XIII

STUDIU ASUPRA DIFERITELOR FORME ALE PARASITULUI MALARIEI

ÎN RAPORT CU

DIFERITELE MANIFESTAȚIUNI CLINICE ALE BÓLEI

ȘI

ASUPRA MODIFICATIUNILOR ELEMENTELOR FIGURATE ALE SINGELUI ÎN ACÉSTA BÓLA

DE

V. BABEȘ ȘI D. GHEORGHIU

—♦—

Frigurile palustre sunt legate de prezența óre-căror formațiuni amoeboide în sânge și mai cu sémă în globuli roșii. Acești corpusculi se găsesc în toate casurile de malarie; dar forma lor diferă mult în diferite cazuri. Se găsesc formațiuni mai mult sau mai puțin asemănătoare și în sângele diferitelor animale. Afară de acesta într'un grup de bóle ale boilor și oilor, observate în România și America, cu simptome deosebite de acele ale paludismului, unul din noi a găsit în globulele roșii ale sângelui parasiți, ce se deosebesc de ai malariei și se apropie din potrivă mai mult de bacterii ¹⁾.

S'a născut în urmă o tendință de a privi ca forme ale malariei toate bólele, la cari se găsesc parasiți în globuli roșii. Acest mod de a vedea e puțin justificat și va putea produce ușor confuziuni.

Precum nu avem dreptul de a confunda la un loc toate bólele în cari se găsesc parasiți într'un anumit țesut sau într'un anumit grup de celule, tot așa nu suntem îndreptățiți a identifica diferite stări morbide, în cari se găsesc parasiți în hematii.

Ne pare cu atât mai înțelept de a păstra, pe de o parte, numele de malarie numai pentru bóla umană datorită unui anumit parazit cu cât această bólă nu se poate transmite animalelor; iar pe de alta, de a da nume deosebite parasiților foarte diferiți ce se găsesc la animale, mai vârtos dacă ne gândim că animalele cu parasiți nu prezintă cele mai dese ori nici un semn de bólă. Vom putea însă să facem un grup aparte a parasiților animalii, deosebindu-i bine, cu toate acestea de un al doilea grup de parasiți intraglobulari, ce am aflat la boi și la óie în hemoglobinuria microbiena a bouului, în febra de Texas și în cărcégul oilor, parasiți, cari se deosebesc în mod absolut de acei

¹⁾ Babes, Comptes rendus de l'Acad. des sciences nov. 1888, mai 1880, august 1892.

din primul grup. În acest studiu ne vom ocupa numai de parazitul malariei, adică a bôlei proprii omului.

Laveran (Acad. de Med. 23 noiembrie 1880) are meritul de a fi descris, cel întâi, parazitul malariei. Prin cercetarea metodică a unui număr mare de cazuri, acest autor a isbutit să găsească în sânge formațiuni protoplasmatiche pigmentate, pe cari el le considă ca forme diferite ale unuia și aceluiași parazit. În timp ce Laveran crede, că parazitul ar fi numai lipit de globulul roșu, Richard crede, din potrivă, că este închis în interiorul globulului.

Fără a ne ocupa de primele cercetări incomplete ale lui Marchiafava și Celli, trecem la observațiunile lui Golgi, care nu numai că a arătat ciclul de dezvoltare al parazitului, dar mai face încă o deosebire lămurită între diferitele forme ale parazitului după forma bôlei.

Într-o lucrare mai de curând Marchiafava și Celli (Atti della Acad. med. di Roma, an. XVI, vol. V) au mai descris o formă particulară a parazitului în frigurile aestivalo-autumnale. Marchiafava și Bignami de altă parte au găsit deosebiri constante în febra cotidiană și terță.

Laveran distinge 4 forme principale ale parazitului:

1) Corpurile sferice incolore, hialine, cu mișcări amoeboide de $1 - 8 \mu$ și chiar mai mari. În interiorul lor se găsește pigment adesea în mișcare și care se înmulțește pe măsură ce parazitul crește. Aceste formațiuni sunt uneori libere, uneori lipite de hematii, pe socotela cărora se hrănesc. Cestiunea nucleului și a modului de dezvoltare nu a fost lămurită de acest autor.

2) Corpii flagelați sunt tot asemenea corpuri libere, prevăzute cu filamente lungi, ondulate, mobile, terminate de ordinar printr-o mică nodositate. Numărul lor e variabil de la 1 — 4. Filamentele se desprind la un moment dat de corpul parazitului și devin libere.

3) Corpii în semi-lună, cu extremitățile subțiate. Substanța lor e transparentă incoloră, cu granulațiuni pigmentate către mijloc. Ei n'au nucleu și diametrul lor variază de la $8 - 9 \mu$. Au o limită precisă, represintată printr-o linie dublă în preparațiunile uscate și colorate. În partea lor concavă se vede adesea o linie curbă, subțire, unind extremitățile parazitului. Ei sunt adesea liberi și uneori lipiți de globuli roșii. Aceste formațiuni n'au nici o dată flagele, sunt imobile; se găsesc cele mai dese ori în formele cachectice și în recidive.

4) Pe lângă aceste corpuri se mai găsesc încă elemente ovale, cari se trag din corpii semi-lunari și cari s'ar fi transformând în corpi sferici.

5) Corpii în formă de rosetă sau segmentați, sferici, înnotă liberi în plasma sângelui. Pigmentul lor așezat la centru e format de mai mulți corpusculi rotunzi sau ovali.

După părerea lui Laveran, ciclul de dezvoltare al parazitului începe cu corpusculii cei mai mici, lipiți de globuli și fără pigment încă. Laveran nu găsește nici un raport între diversele forme ale malariei și formele diferite ale parazitului. Am văzut că autorii italieni, din potrivă, admit un asemenea raport.

Ast-fel Marchiafava și Bignami admit patru varietăți pentru parazit și două grupe mari pentru frigurile palustre.

1) Frigurile ușoare văratice sau primăveratice cu două tipuri: a) cu tip cvart în care febra e legată de evoluțiunea unui parazit ce se dezvoltă în 3

șile; b) cu tip terț, în care febra e legată de evoluțiunea unui parazit, ce se dezvoltă în 2 zile.

2) Frigurile grave aestivalo-autumnale cu două sau trei sub-divisiuni: a) frigurile cotidiene; b) frigurile terțe maligne și c) frigurile pernicioase și sub-continue.

Punctele principale ale însemnatei lucrări a lui Golgi, în ce privesc legătura dintre paraziți cu tipul febrei, sunt următoarele:

1) Fiecare acces febril este în raport strins cu ciclul de dezvoltare al unei generațiuni de paraziți.

2) Accesul coincide cu ajungerea la maturitate a unei generațiuni de paraziți.

3) Intensitatea accesului e în legătură cu numărul paraziților.

Dacă examinăm de pildă dezvoltarea parazitului febrei cvarte, vom vedea că în dimineața primei zile de apirexie globuli închid forme pigmentate, de 5 — 6 ori mai mici ca globulul roșu, ele sunt mobile și granuloase la periferie.

Cu 6 — 10 ore înaintea accesului următor începe reproducțiunea parazitului, care la această dată umple globulul roșu cu un pigment răspândit neregulat în totă protoplasma sa.

Puțin câte puțin pigmentul se îngrămădesce la centru sub formă de mase neregulate sau stelate, ce se confundă la urmă într-o masă rotundă uniformă.

În același timp protoplasma parazitului se împarte într-o direcțiune radiată, formând în jurul centrului pigmentat 8 — 10 corpusculi rotunzi sau piri-formi și reproducând prin acesta aspectul unei rozete. În fine foile rozetei se depărtează una de alta, se împrăștie, devin libere și dispar aproape în timpul fiorului și al căldurei. Acum e timpul aparițiunei acelor formațiuni mici, nepigmentate, intraglobulare, ce se mai regăsesc încă în primele ore ale apirexie.

Dezvoltarea parazitului febrei terțe seamănă modului descris mai sus; deosebirea stă numai într'aceea, că corpusculii mici intraglobulari au mișcări cu mult mai energice. Incetul cu incetul apar nise grăunțe de pigment în aceste formațiuni, iar globulul roșu se alterează puțin. A doua zi după acces paraziții sunt mai mari, ocupă $\frac{1}{2}$ — $\frac{2}{3}$ din globulul roșu, sunt granuloși, pigmentați, au limite precise și mișcări încete. În același timp globuli roși se decolorază până într'atâta, în cât la începutul noului acces sunt cu totul decolorați.

În ziua accesului următor parazitul se pregătește pentru segmentare sub formă de rozetă. Această segmentare coincide cu noul acces și se încheie la 3 ore după terminarea accesului.

Golgi deosebesce trei moduri de segmentațiune în această formă de malaria. Ast-fel, sau parazitul capătă repede forma unei rozete, având în centru o masă pigmentată și izolată ca printr-o membrană de partea periferică, ce se divide în 10 — 15 corpusculi mici dispuși la periferie ca foile unei rozete, sau pigmentul nu se grămădesce la centru și segmentațiunea se face într'un mod neregulat, ori în fine pigmentul se grămădesce nu la centru, dar la o parte periferică a corpusculului parazită devenit liber, iar în restul corpului parazitului se produce o vacuolă, în cari apar doi globuli analogi unor segmente. Golgi nu negă posibilitatea unui rol oarecare a masei pigmentate în dezvoltarea parazitului.

După alți autori, ultimul mod de dezvoltare presupus de golgi n'ar fi existând în realitate. Mai cu seamă după părerea lui Antolisei (Riforma medica 1890. 26—27) acest fenomen de vacuolizațiune ar fi un fenomen de mörte al parazitului. În adevăr se vede aparând în mijlocul parazitului extraglobular nise sferice mici, încongiurate de câte o vacuolă. Se pöte urmări sub microscop dezvoltarea acestei mici sfere precum și a altora asemănătoare, cari ajung încetul cu încetul să se substituie protoplasmei vii a corpusculului. Aceiași corpusculi capătă mai în urmă câte o-dată flagele. Mai departe acest autor constată deosebirea de volum între parazitul cvartei și acel al terței; numai acest din urmă devine mai mare, une-ori înduoit cât globulul roșu.

Sporulațiunea s'ar fi producând în organele interne iar formațiuniile libere în sânge, unde nu găsesc condițiuni potrivite pentru o dezvoltare progresivă.

Acastă ipotesă se confirmă prin studiul comparativ al sângelui de la deget și din splină în diferitele faze ale febrei terțe.

Totuși să pare, că parazitul febrei cvarte se devoltă numai în sânge.

Alte forme ale parazitului, semnalate de către Marchiafava, Celli, Antolisei, Golgi, Canalis, etc., dominând mai mult tómnă, se deosibesc prin gravitatea formelor clinice ce produc, prin durata lor lungă, apröpe 24 ore, prin lipsa unei periodicități stricte, prin fenomenele cerebrale la cari dau naștere, prin frecvența cu care recidivéză și prin anemia profundă ce produc. Ele nu se vindecă nici o-dată în mod spontană și se presintă chiar cu forme apiretice sau cu temperatură subnormală.

În această formă de malaria se găsesc de obicei paraziții amoeboizi alăturați cu semi-lune. După părerea lui Canalis (Arch. per le sc. med. XIV, 1890 5) în aceste forme, parazitul semi-lunar se dezvoltă după două tipuri diferite, unul mai repede și unul lent.

În primele faze ale tipului repede, parazitul este mic ameboid în primele ore ale accesului, închis în globulele roșii contractate. Să mișcă încet fără a-și schimba forma. Adesea un globul închide mai mulți paraziți, mai rare-ori paraziții sunt liberi. Ei cresc mai multe ore dupe acces și au mișcări ameboide repezi. În zona periferică apare pigment. Faza a doua începe cu câte-va ore înainte de noul acces. Se găsește rare-ori forme caracteristice, așa că s'ar putea presupune, că această fază se petrece repede în profunđimea organelor interne. Parazitul se umflă, își perde mișcările, pigmentul — în mai mică cantitate ca în terța sau în cvarta — forméză o grămadă imobilă în centru; substanța globulului roșu devine förte palidă și la periferia parazitului apar linii radiate, ce prepară segmentațiunea în 6—10 corpusculi.

În ciclul lent sau al semilunelor, găsim semilunele înlocuite prin rozete dacă ciclul devine mai repede; iar dacă sub influența quininei ciclul repede devine lent semilunele apar din nou.

Se deosibesc patru faze în dezvoltarea acestei forme. Prima corespunde primei faze a ciclului repede; în doua fasă parazitul în loc de a se divide în rozete, devine oval și apoi semilunar. Într'o altă fasă semilunele devin ovale sau rotunde; dar asemenea forme nasc și de a dreptul din formele amiboide.

După acest autor, în corpiii rotunđi să dezvoltă spori sub formă de granațiuni sferice în mijlocul său la periferia corpului. În fine corpiii flagelați, rotunđi, cu limită unică, cu pigmentul dispus în formă de corónă represintă paraziți în vristă. Dezvoltarea semilunelor ține 3—4 zile, ele trec prin faza de

corpuri rotunzi în timp de o zi, după care apoi pot să sporuleze sau să dispară.

Barbacci resumă diferențele între parazitul terței și cvartei. Vom menționa din aceste deosebiri pe acelea, pe care nu le-am pomenit încă. Așa de pildă în cvarta parazitul ar fi având tendința de a se contracta, în terța din potrivă de a se umfla. Protoplasma ca și pigmentul e mai fin în terța de cât în cvarta. Deosebirile între febra cotidiană și terța aestivo-autumnală se pun în evidență puțin înaintea accesului. Parazitul cotidienei are tot-d'auna pigment, parazitul terței este mai mare și are mișcări mai încete. Generațiunea nouă nasce aproape imediat după accesul cotidian.

Am văzut că italienii fac deosebire între terța benignă primăvaratică și și între terța aestivo-autumnală. Deosebirile între paraziții acestor două forme sunt următoarele:

Parazitul formei benigne e mai mare, cu pigment mai mult, e mai mobil, segmentațiunea sa mai neregulată, segmentele de divisiune mai mari, sporiți mai numeroși. În fine parazitul febrei benigne nu produce semi-lune.

Nu găsim în literatură date lămurite asupra modificărilor sângelui ca organ în malaria. Studiul hemoglobinuriei bouului, în care unul din noi (Babeș) a găsit leziuni însemnate ale sângelui, leziuni confirmate de Smith pentru febra de Texas, ne-a îndemnat să studiem aceste leziuni în malaria.

Precum se găsesc leziuni în țesuturi în toate bolile infecțioase, în urma invasiunii bacteriilor, tot așa am crezut că aceste leziuni nu pot să lipsescă nici în malaria.

Prin analogie cu hemoglobinuria bacterienă (*Comptes rendus de l'acad. des sc.* 1888: *Analele institutului de pat. și bacteriologie* 1888—89 și *Virchow's Archiv*) ne pare probabil că paraziții invadază globuli roșii tocmai acolo, unde ei se regenerază, adică atunci când sunt pe cale de desvoltare. E dar lesne de înțeles, că desvoltarea sângelui trebuie să fie profund tulburată de acest parazit. S'a descris bine în adevăr leziunile hematiilor, care conțin paraziți; nu trebuie însă să se negligeze leziunile hematiilor libere și a leucocitelor, care prezintă interes nu numai din punctul de vedere morfologic, dar prin valoarea lor de diagnostic și prin aceea, că ne indică până la un oarecare punct leziunile diferitelor părți ale organismului, ce iau parte la hematogenesă.

Vom vedea, că aceste leziuni interesază hematiile, diferitele feluri de leucocite și plachele lui Bizzozero.

Dăm mai la vale rezultatul observațiilor făcute asupra unui mare număr de casuri. În cele mai multe casuri am urmat procedul lui Laveran, adică am examinat preparatele de sânge întins într'un strat foarte subțire (abia vizibil) pe lamele, apoi uscate puțin prin flacără și fixate prin o gută de alcool și eter în părți egale. După colorațiunea cu albastru de methylen, lamelele s'au uscat și le-am examinat sub microscop fără a mai adăoga balsam sau am examinat preparatele proaspete într'un termostat-microscop, regulat la temperatura corpului. În alte casuri am întrebuintat, dar cu mai puțin succes, toate metodele date de diferiți autori, pentru a colora și conserva preparațiunile. Am început cercetările noastre în toamna anului 1891 și le-am continuat până în vîră anului 1892. În acest timp am examinat 60 de bolnavi suspecți dintre cari 55 erau atinși de pludism. Hematozoarul a fost găsit în 43 de casuri, lipsea în 12 casuri cronice. Printre casurile cu resul-

tate positive am avut 21 cu tip cotidian; 2 casuri de febre tifo-palustre; 11 casuri de febră terță; 5 de febră cvartă și 4 de paludism cronic. Cei mai mulți bolnavi erau din București și am avut grijă de a alege pentru observațiunile noastre mai mult copii. Am găsit în aceste casuri de 38 de ori corpuri sferice; de 28 de ori corpusculi mici; de 11 ori corpusculi cu pigment mult, de 10 ori rosete; de 7 ori semi-lune; de 2 ori corpuri cu flagele.

OBSERVAȚIUNI

I. FEBRE COTIDIENE AUTOMNALE

OBSERVAȚIA I

(Culésă de D. Manicatide, internul serviciului)

Alexandru Labourasse, de 32 ani, mecanic, intră la 23 Noembrie 1891, în spitalul Brâncovenesc, serviciul D-lui profesor Dr. Kalinderu cu febră cotidiană de prima invazie, datând de 2 săptămâni.

Francez de origină, venit în țară numai de 1 an. La 7 Noembrie fu apucat de accese de febră intermitentă, cari s'au repetat regulat în fie care zi, până la intrarea sa în spital.

Starea prezentă. Bine dezvoltat, palid, slăbit. Puls frecvent și slab. Cordul are bătăi slabe; la vîrf un suflu în timpul I-iu, care diferă de suflul de la bază ce e mult mai slab și datorit probabil anemie. În venele gâtului nu se aud șgomote anormale. Limba acoperită cu un strat alburiu, inapetență, constipație. Splina trece 2 degete sub falsele coaste, puțin durerosă la presiune. Ficatul ușor mărit, Albumină în ud.

24 Noembrie. Temperatura dim. 38, seara 38⁴.

Examenul microscopic. Sângele conține leucocite polinucleare și mononucleare, cele polinucleare sunt mult mai numeroase (1 : 100). Globulele roșii de mărime aproape egale. În sânge există plasmodii, mici 2—4 μ , intra și extraglobulare, cu puțin pigment diseminat, unele din ele au câte o vacuolă excentrică; pe lângă formele mici există și forme rosace, libere, cu pigment central și divizate în 9—10 lobi. În unele părți globulul roșu e substituit de o masă albastruie presărată cu pigment fin.

25 Noembrie. Temperatura dim. 37⁵, seara 38⁶.

Tot în această zi s'a administrat tratamentul cu chinină, 1 gram pe zi.

26 Noembrie. Temperatura dim. 37¹, seara 38³. De aci temperatura normală.

Se repetă tratamentul cu chinină, pe lângă care se mai prescrie T^{ra} de Eucalipt și licórea lui Fowler.

La 30 Noembrie, sângele, examinat, nu conține plasmodii, pacientul ese vindecat.

Rezumat. În cazul de față avem o febră intermitentă cotidiană de prima invasiune, cu o durată de 2 săptămâni. Sângele s'a examinat în două ședinți: la 24 Noembrie, când pacientul se afla în acces, și la 30 Noembrie, 5 zile după tratament; în cea d'întăiu ședință, s'au găsit plasmodii sub forme diferite: unele mici intra și extraglobulare, avînd pigment fin, diseminat și cu un nucleu excentric; altele sub formă rosace, libere, în plasmă. Globulele

roșii aproape egale. Leucocitele polinucleare înmulțite. După 5 zile de tratament, nu s'a găsit parasiți în sânge.

OBSERVAȚIA II

(Culésă de D. Besnea, internul serviciului)

Deniș Iosif Nițoiu, de 20 ani, domiciliat în București, intră în spitalul Brâncovenesc, serviciul D-lui profesor Dr. Kalenderu, la 25 Noembrie 1891.

A suferit de friguri cotidiene în vara trecută, de care s'a vindecat cu chinină.

Bolnavul ne spune că tușește de vre-o 4 săptămâni, și de 3 zile are friguri, ce'l iaă, regulat, în fie-care zi. N'a luat nici un medicament.

Starea prezentă. Bine dezvoltat, dar anemic; splina trece, cu 3 degete, sub falșele cöste, e tare. Ficatul normal. Nu are apetit, limba saburală.

Din partea aparatului respirator găsim raluri de bronchită.

Urina nu conține albumină. Temp. D. 37, séra 38².

S'a luat sânge în timpul accesului.

Examenul microscopic. Sângele conține: plasmodii, unele sub formă semilunară, în mare număr, libere și bine colorate; iar altele sub formă ovală. Pigmentul e așezat la centru în forma figurilor de karyokineză. Leucocite numeroase, polinuclearele aproximativ 1:200, iar mononuclearele 1:350. Globulele roșii în mare parte sunt fusiforme și ascuțite sau neregulate ca formă și volum.

Sputa, nu conține bacilii.

La 26 Noembrie. Temperatura dim. 36², séra 38⁶. Tot în această zi s'a administrat tratamentul cu chinină.

La 27 Noembrie, apirexie. Se repetă tratamentul cu chinină. De aci temperatura normală.

La 3 Decembrie, pacientul ese din spital.

Resumat. În cazul de față avem: Bronchită, febră intermitentă cotidiană și hipertrofia splinei. Sputa, nu conține bacilii; sângele însă conține plasmodii sub forme semilunare și ovale libere.

OBSERVAȚIA III

(Culésă de D. Costiniă, intern serviciului)

Ferdinand Calenschi, de 55 ani, domiciliat în București, intră în spitalul Filantropia, serviciul D. Dr. Theodorescu Florea, la 13 Septembrie 1891.

Fiind copil, a suferit în mai multe rânduri de febră intermitentă. Acum 3 ani a avut iarăși friguri, cari l'aă ținut 3 luni și jumătate. Cu 3 săptămâni în urmă, pe când se afla la Arcuda, unde se ocupa cu facerea unui canal, fu apucat, din nou de accese de friguri, care de atunci se repetă în fie-care zi, dimineță, și'l ține până séră.

Starea prezentă. De constituție medie, musculatura bine dezvoltată, bolnavul e cuprins de prostrație și somnolență continuă aproape comatösă, din care cu dificultate 'l facem se vorbescă. Acusă durere de cap, văjăituri de urechi, durere în regiunea lombară. Limba puțin încărcată și albicioasă. Buzele arse, dinții acoperiți de fuliginosități. Prin palpate acusă durere în regiunea ficatului

și a splinei. Ficatul puțin mărit de volum. Splina normală. Făcându-l se umble, titubeză, fără se aibă alt-ceva caracteristic în mersul său.

Nimic din partea organelor toracice. Abdomenul ne dureros. Nu se observă nici un fel de erupțiune pe corp. Tendințe la constipație. N'a avut epistaxis.

În séra intrării în spital are temperatura 40° .

A doua zi, dimineță, temperatura 37° , séra 38° . De aci temperatura normală până la eșirea din spital.

Acastă stare tifoidă se menține până la 21 Septembre, când, în urma tratamentului, simptomele se amendază. Acastă stare particulară fără temperatură, fără simptome de febră tifoïdă, a făcut pe D. Dr. Theodorescu se credă că e o stare de infecție palustră. S'a luat sânge de la bolnav, la 17 Septembre, și s'a trimes, pentru analiză, la Institutul de bacteriologie, unde examenul a fost făcut de unul din noi. Ca tratament s'a administrat chinină și pojiunea stimulantă cu Naftol.

Examenul microscopic. Se constată înmulțirea leucocitelor, păstrându-se însă proporțiunea între cele mono-nucleare și polinucleare. Globuli roși sunt bine conservați. În câte-va câmpuri microscopice se constată câte un hematozoar semi-lunar foarte caracteristic. Nu s'a putut observa nici un corpuscul sferic intra sau extra-globular sau alt stadiu al parazitului malaric.

Resumat. Casul de față prezintă o febră tifo-palustră cu simptome destul de caracteristice. Prin examenul sângelui s'a găsit plasmodii, sub formă semilunară, ceea ce confirmă diagnosticul de față. Tratamentul, în spital, a fost cu chinină și pojiunea stimulantă cu Naftol.

OBSERVAȚIA IV

(Comunicată de D. Dr. Florea Theodorescu)

D. inginer Camus, de 35 ani, domiciliat în București, consultă pe D. Dr. Florea Theodorescu, în ziua de 19 Septembre, 1891, asupra maladiiei sale.

Starea prezentă. Pacientul de constituție medie, în o stare de prostrație și somnolență continuă; acuză cefalalgie, durere în regiunea lombară și vijăituri de urechi. Buzele arse, limba puțin încărcată, inapetență, constipație. Abdomenul ne-balonat și ne-dureros. Nici o erupție pe corp. Splina nu e mărită, dar durerosă la palpațiune. Ficatul puțin mărit. Nimic din partea aparatului respirator. Din partea aparatului circulator: intermitență în bătăile cordului, ce dispare în urma tratamentului cu chinină; n'a avut epistaxis; apirexie de la începutul maladiiei, temperatura fiind normală.

Acastă stare particulară, fără febră și fără simptome de febră tifoidă, a făcut și aci, ca și în cazul precedent, pe D. Dr. Florea să creadă că e o infecție palustră.

S'a luat sânge de la bolnav și s'a trimes, pentru analiză, la Institutul de Bacteriologie, unde examenul a fost făcut de unul din noi.

Examenul microscopic. În sânge se află plasmodii sub mai multe forme: unele semilunare cu pigment central, din cari cele mai multe libere în plasmă, câte-va numai intraglobulare; iar globulele, ce le conțin, sunt modificate, crenelate și cu o formă lungăreță, acomodându-se după corpul parazitului;

altele au forma sferică, și din acestea unele mari, cu pigment fin, ocupă aproape întregul globul, rămânând din el numai o mică bandă periferică gălbui; iar altele mici, nepigmentate, sunt libere în plasmă. Globulele roșii, majoritatea egale, unele mai mici ca în stare normală. Nu există leucocitosă.

Tratamentul a fost cu chinină.

Resumat. Casul de față prezintă o formă particulară de impaludism, tifo-palustră, fără febră; dar cu o stare de prostrație, slăbiciune generală și intermitență în bătaile cordului. Examenul sângelui, confirmă și mai mult diagnosticul lui D. Dr. Teodorescu, căci s'a găsit, în el, plasmodii semilunare și sferice.

CONCLUȘIUNI

În ceea-ce privește febrele cotidiene, observate în timpul toamnei, trebuie să distingem două varietăți: o formă gravă dar tipică, și o formă particulară, gravă, tifo-palustră.

Ca forme tipice de febră cotidiană am avut 2 cazuri, din care unul a mai suferit de impaludism în vara trecută.

Luând sânge în timpul accesului, s'a aflat, în ambele cazuri: leucocite polinucleare puțin înmulțite, și numai într'un singur cas și mononuclearele; globulele roșii destul de egale ca mărime, însă câte o dată fusiforme. Paraziții aci se prezintă sub mai multe tipuri: 1) forme semilunare numeroase, care s'a găsit, numai într'un cas libere în plasma sângelui; câte o dată pe cale de dezvoltare, având forma ovală; 2) forme rosacee, libere, divizate în 9—10 lobi, și 3) corpusculi mici, uni intraglobulari cu o vacuola excentrică și cu puțin pigment diseminat, iar alții liberi în sânge.

Varietatea a doua de febre cotidiene cu caracter tific, dar în parte apiretice, a fost reprezentată prin mai multe cazuri, la începutul toamnei trecute; dar s'a examinat 2 de aproape, unul era de prima invasiune. Examinând sângele, aflăm: o ușoară înmulțire a leucocitelor, la bolnavul care deja a mai suferit de impaludism; globulele roșii nemodificate. Paraziții se prezintă aici sub mai multe forme: corpi semilunari, liberi, într'un singur caz; corpi sferici, intraglobulari, împreună cu corpusculi mici, liberi în plasmă, în cel de al II-lea cas. Tot în acest cas uni din paraziți au formă semilunară, și-s închiși în interiorul globulelor roșii; iar globulele ce-i conțin sunt modificate, crenelate, luând o formă lungăreț.

II. FEBRE COTIDIANE HIVERNALE

OBSERVAȚIA V

Ivan Sfetcu, de 18 ani, domiciliat în București, intră în spitalul Brâncovenesc serviciul D-lui profesor Dr. Kalenderu, la 12 Decembrie 1891.

A suferit, în mai multe rânduri, de friguri cotidiene, de cari s'a vindecat cu chinină.

De câte-va zile l'au reluat frigurile, cu tipul cotidian. N'a luat nici un medicament.

Starea presentă. Constituție debilă, anemie, splina descinde cu 3 degete sub falsele coaste. Ficatul normal. Temperatura 38⁴.

13 Decembre temp. dim. 39¹, séra 37^{0.8}.

S'a luat sânge de la deget în acces, și s'a prescris tratamentul cu chinină 1 gr. div. în 2 pachete.

Examenul microscopic. În sânge există numeroase plasmodii sub formă sferică, de 0.5 μ unele cu pigment fin, diseminat la periferie, iar altele cu pigment grămadit la centru; toate aceste forme se găsesc în interiorul globulelor roșii.

Globulele albe înmulțite, cele polinucleare, fiind în proporție, aproximativ de 1 : 250 sunt mai numeroase sa celo mononucleare, cari sunt în proporție aproape de 1 : 380.

Globulele roșii de mărime aproape egale, dar acele, cari conțin paraziți, sunt hipertrofiate.

14 Decembre temp. dim. 36⁴, seara 36⁸.

De aci temperatura normală până la ieșirea din spital. Tratamentul a fost cu chinină în tot timpul cât a stat în spital.

La 18 Decembre sângele nu mai conține plasmodii.

La 25 Decembre se concediază din spital.

Resumat. În acest cas, avem o febră intermitentă cotidiană și hipertrofia splinei. Sângele s'a examinat atât în stadiul de acces cât și în apirexie, (câte-va zile după tratament).

În sângele, luat în acces, s'au găsit plasmodii intraglobulare, unele cu pigment diseminat, altele cu pigment grămadit la centru. Globulele albe înmulțite. Globulele roșii majoritatea egale. În sângele, examinat după 5 zile de tratament, nu s'a găsit plasmodii.

OBSERVAȚIA VI

Maria Constantin Stoica, de 5 ani, domiciliată în comuna Dragomiresci, județul Ilfov, intră în spitalul de copii, serviciul D-lui profesor Dr. Boicescu, la 4 Decembre 1891.

Din spusele mamei aflăm, că pacienta a suferit de friguri, acum 2 ani în urmă, în timpul verei. De atunci, regulat, are friguri în fie-care vară.

Actualmente suferă de o lună de zile de friguri, ce o ia în fie-care dimineață.

Starea presentă. Debilă, anemică; splina mărită de volum. Temper. séra 36⁵.

5 Decembre, dimineața, temp. 38⁵; pacienta se află în acces, s'a luat sânge în acest stadiu. Tot în această zi s'a administrat tratamentul cu chinină, 0,50 centigr. pe zi.

Examenul microscopic. Sângele conține plasmodii sub formă sferică, intraglobulare, cari ocupă unele întregul globul roșu având pigment fin și diseminat; iar altele mai mici, intraglobulare și cu puțin pigment. Lucocitosă pronunțată, cele polinucleare în proporție aproximativ 1 : 150, iar mononuclearele 1 : 200; leucocitele polinucleare, unele sunt mari cu nucleii mici și bine colorați, iar altele cu nucleii mult mai mari. Globulele roșii de mărime inegală.

La 6, 7, 8 și 9 Decembre, temperatura normală. Se repetă tratamentul cu chinină.

La 10 Decembre, sângele, examinat, nu conține plasmodii.

La 12 Decembre ese vindecată.

Resumat. In cazul de față avem un copil, de 5 ani, care suferă de o lună de zile de friguri cotidiene. Sângele s'a examinat în 2 rânduri: la 5 Decembre, fiind pacienta în acces, și la 10 Decembre, cinci zile după tratament; în primul examen, sângele conține plasmodii sub formă sferică, intraglobulare, din cari unele ocupă întregul globul cu pigment fin; iar altele mult mai mici cu puțin pigment. Leucocitele înmulțite. Globulele roșii ingale. Sângele, examinat după 5 zile de tratament, nu conține plasmodii.

OBSERVAȚIA VII

Ecaterina Dragomir, de 9 ani, domiciliată în București, intră în Spitalul de copii, serviciul D-lui profesor Dr. Boicescu, la 12 Decembre 1891.

În vara trecută a avut friguri, 2 luni. A luat chinină. Actualmente suferă din Noembrie trecut de friguri, ce o ia în fie-care zi, diminuează. N'a luat nici un medicament.

Starea prezentă. Pacienta de constituție debilă, palidă, anemică.

Splina mărită trece cu 3 degete în jos de falsele coaste.

Temperatura séra 36⁸.

13 Decembre. Temperatura diminuează 38⁵, seara 36³.

S'a administrat tratamentul cu chinină—0.80 centigr. pe zi

14 Decembre. Temperatura dim. 39², seara 36⁵.

Se continuă tratamentul cu chinină.

Tot în această zi s'a luat sânge de la deget pentru examen.

Examenul microscopic. În sânge există plasmodii sub formă semi-lunară, libere și puțin pigmentate la centru, dar sunt rari. Leucocite numeroase, polinucleare și mononucleare, cele d'întăiu fiind în proporție aproximativ de 1:280 iar cele de al doilea 1:350. Globuli roși egale, cea mai mare parte.

15 Decembre, Apirexie. Sa repetă chinina și se mai adaugă vinul de chină.

De aci temperatura normală.

16 Decembre sângele, examinat din nou, nu conține plasmodii.

Se urmează cu vinul de china.

La 29 Decembre ese din spital.

Resumat. In cazul de față avem o copilă, de 9 ani, care suferă de febră intermitentă cotidiană din Noembrie trecut, ce a determinat hipertrofia splinei și o anemie profundă. Examenul sângelui s'a făcut în 2 ședinți, la 14 Decembre, fiind pacienta în acces, și la 16 Decembre, după 3 zile de tratament. În prima ședință de examen s'a găsit în sânge plasmodii sub formă semi-lunară, dar puține; cari după 3 zile de tratament au dispărut din sânge. Există o ușoară leucocitosă. Globulele roșii cea mai mare parte egale.

OBSERVAȚIA VIII

Niță Petrescu, de 32 ani, domiciliat în București, intră în spitalul Brâncovenesc, serviciul D-lui profesor Dr. Kalenderu la 2 Decembre 1891.

Sunt 2 săptămâni, de când suferă de friguri cotidiene.

Starea prezentă. Pacientul bine constituit, puțin anemic ; inapetență, constipație.

Pielea de culoare teroasă, caldă. Splina trece cu 2 degete în jos de falsele còste. Temperatura sêra 39⁸.

La 3 Decembre, temp. dim. 38, sêra 39⁴.

Am luat sânge în timpul accesului ; tot în acêstă zi s'a administrat tratamentul cu chinină.

Examenul microscopic. Sângele conține : plasmodii sub formă semi-lunară, destul de mari și cu nucleii laterali.

Leucocite numeroase și sunt de 4 feluri : 1) celule polinucleare ; 2) limfocite cu protoplasmă, mai mari ; 3) celule de mărime aproape dublă, cu nucleu oval și cu pigment ; 4) Celule ovale cu nucleu oval colorat și protoplasma cu margini neregulate având mărimea celulelor polinucleare. Polinuclearele sunt cele mai numeroase, apoi ca frecvență vin mononuclearele mari, și în fine celulele cu nucleii ovali piriformi sunt cele mai rari. Globulele roșii majoritatea normale, dar unele din ele sunt mici (0.55), și câte-va numai mai mari ca normal (0.9).

La 4 Decembre, temp. dim. 37⁸, sêra 40¹.

Se repetă tratamentul cu chinină.

La 5 Decembre, temp. dim. 37¹, sêra 37².

De aci temperatura normală.

Tratamentul a fost cu chinină în tot timpul cât a stat în spital.

La 7 Decembre, sângele, examinat, conține plasmodii sub formă semi-lunară, dar sunt puține.

La 8 Decembre, pacientul ese din spital.

Resumat. În acest caz avem o febră intermitentă cotidiană, ce a determinat hipertrofia splinei. În spital fiind, pacientul a avut trei accese de febră, în trei zile de la început. Sângele s'a examinat în timpul accesului și în apirexie (câte-va zile după tratament) ; în ambele ședinți de examen s'a aflat plasmodii, dar în timpul accesului fiind mai numeroase. Leucocitele înmulțite. Globulele roșii majoritatea normale, numai câte-va mai mici ca normal.

OBSERVAȚIA IX

Alexandru Șteflea, de 12 ani, domiciliat în București, intră în spitalul de copii, serviciul D-lui profesor Dr. Boicescu, la 15 Decembre 1891.

A suferit vara trecută în timp de 3 luni de friguri (terțe), de cari s'a vindecat cu chinină.

De cât-va zile, din nou, are friguri, ce'l iaă în fie-care dimineță.

Starea prezentă. Pacientul de constituție bună, musculatura bine dezvoltată, tegumentele puțin palide. Splina trece cu 2 degete în jos de falsele còste. Ficatul normal. Temperatura sêra 37².

16 Decembre Temper. dim. 39², sêra 37⁵.

S'a luat sânge la începutul accesului. Tot în acêstă zi, s'a administrat tratamentul cu chinină, 1 gr. în 2 pachete.

Examenul microscopic. În sânge există plasmodii sub formă sferică intraglobulare, din cari cea mai mare parte sunt mari (0.8) și ocupă întregul

globul, și numai câte-va sunt ceva mai mici, ocupând $\frac{2}{3}$ din globul; pigmentul, la unele e diseminat și acestea sunt cele mai numeroase; la altele e grămadit la centru, iar periferia parazitului presintă urme de segmentare.

Unele din plasmodii sub formă sferică sunt libere, afară din globul.

Leucocitosă nu există. Globulii roși nemodificați.

17 Decembre, temp. dim. 36^8 , séra 37^3 .

Tratamentul cu chinina.

De aci temperatura normală.

La 18 Decembre sângele, examinat, conține foarte puține plasmodii cu pigment diseminat. Se repetă chinină.

La 20 Decembre, sângele nu conține parasiți.

Pacientul ese din spital.

Resumat. In cazul de față avem un copil de 13 ani, care suferă de febră intermitentă cotidiană de câte-va zile, având și splina hipertrofiată. Examenul sângelui s'a făcut în mai multe ședințe: la 16 Decembre, fiind pacientul în acces; la 18 Decembre fiind în apirexie, și la 20 Decembre, după 4 zile de tratament. In primele 2 ședințe s'a găsit plasmodii, dar în cea d'antăi fiind mult mai numeroase și unele din ele pe cale de segmentare; pe când în cea d'a doua sunt mai puține și nici una cu pigment la centru. In cea din urmă ședință, sângele nu conține plasmodii.

OBSERVAȚIA X

Neculae Pavel, de 5 ani, domiciliat în județul Ilfov, intră în spitalul de copii, serviciul d-lui profesor Dr. Boicescu, la 28 Decembre 1892.

Sunt 2 ani de când a suferit de friguri cotidiene. De câte-va zile l'a reluat frigurile, iarăși cu timpul cotidian. N'a luat nici un medicament.

Starea prezentă. Pacientul de constituție bună, puțin anemic. Splina mărită, ne-durerosă. Ficatul normal.

29 Decembre. Dim. temp. 39^4 , séra 37^5 .

Am luat sânge în timpul accesului, și în urmă s'a prescris tratamentul cu chinină.

Examenul microscopic. In sânge se află plasmodii sub formă sferică, intraglobulare, cu pigment fin diseminat, ce ocupă întregul globul; pe lângă acestea mai există forme rosacee având pigmentul grămadit la centru, iar periferia divizată în 9—10 lobi. Globulele roșii de mărime inegală (0.5—0.9); unele mici, având $\frac{1}{4}$ din mărimea normală, dar acestea sunt puține la număr. Globulele albe, mai cu sémă cele polinucleare sunt înmulțite.

30 Decembre, temp. dim. 36^7 séra 37^4 . Se repetă tratamentul.

31 Decembre, temp. dim. 37^2 . Se repetă tratamentul.

Sângele, examinat, conține plasmodii sub formă sferică, dar foarte puține.

Pacientul ese din spital, nevoind părinții a'l mai lăsa.

Resumat. In cazul de față avem o febră intermitentă cotidiană, cu o durată de câte-va zile, dar care a fost precedată mai înainte de accese de febră palustră. In spital fiind, pacientul a avut un singur acces, la 29 Decembre, de aci apirexie. Sângele s'a examinat atât în stadiul de acces, cât și în apirexie, (duoë zile după tratament). In ambele ședințe s'a găsit plasmodii, dar,

în prima mult mai numeroase, și pe lângă formele sferice există și formele rozacee, pe când în a doua se găsesc numai formele sferice în puțin număr.

Leucocitele polinucleare moderat înmulțite. Globulele roșii inegale.

OBSERVAȚIA XI

Alexandrina Nicolescu, de 12 ani, domiciliată în București, intră în spitalul de copii, serviciul D-lui profesor, Dr. Boicescu, la 31 Ianuarie 1892.

În vara trecută a suferit de friguri cotidiene, timp de 2 săptămâni; n'a luat nici un medicament.

De câte-va zile are frig și căldură în fie-care dimineată.

Starea prezentă. Debilă, anemică, pete de purpură diseminate pe torace, abdomen, membrele inferioare și față. Splina mărită de volum.

1 Februarie, Dim. temp. 39⁴, séra 37³.

Am luat sânge în acces și s'a prescris tratamentul cu chinină, 0,80 centigrame pe zi.

Examenul microscopic. Sângele conține plasmodii sub forme intraglobulare, cari au în interiorul lor o vacuolă excentrică, așa că, parazitul ea o formă semilunară cu pigment la centru, iar vîrfurile acestei semilune sunt legate prin o substanță puțin colorată; pe lângă acestea, mai există forme sferice intraglobulare, în cari pigmentul are aspectul de filamente sau bastonașe. În unele din globulele roșii se ved corpusculi, ce ocupă $\frac{1}{4}$ din globul, colorați albastru, cu margini neregulate și puțin pigmențați, cari în unele locuri se acumulează formând mase mari, neregulate.

Globuli roși sunt de diferite mărimi, unii mari 10 μ , colorați în albastru palid. Nu există leucocitosă.

2. Februarie, Dim. temp. 38⁵, séra 36⁴. Se repetă chinina. De aci temperatura normală, până la eșirea bolnavei din spital.

La 6 Februarie, s'a examinat sângele, dar nu s'au găsit plasmodii.

La 8 Februarie, pacienta ese din spital.

Resumat. În cazul de față avem o copilă, în etate de 12 ani, ce prezintă: febră intermitentă cotidiană, hipertrofia splinei, anemie și pete de purpură. Sângele, luat în acces și examinat, conține plasmodii sub forme diferite, intraglobulare, din cari unele au forma de semilună, altele sunt sferice și cu pigment sub formă de bastonașe; în fine există și forme mici neregulate cu puțin pigment, intraglobulare. După 5 zile de tratament, nu s'au mai găsit plasmodii în sânge.

OBSERVAȚIA XII

Costache Necula, de 39 ani, domiciliat în județul Ialomița, intră în spitalul Brâncovenesc, serviciul D-lui prof. Dr. Kalendaru, la 16 Ianuarie 1892.

A suferit, în mai multe rânduri, de friguri, de cari s'a vindecat cu chinină.

Actualmente suferă iarăși de 5 luni de friguri, ce l'iau în fie-care zi. Accesul îi vine la ora 4 p. m., și l'ține până la ora 9 noaptea.

Starea prezentă. Pacientul de constituție bună, palid. Splina mare, descinde, cu 4 c.m., sub falsele coste, ne durerosă. Urina nu conține albumină.

Temperatura séra 38⁰. S'a luat sânge cu câte-va ore înainte de acces.

Examenul microscopic. În sânge se află plasmodii sub formă sferică, libere în plasma sângelui, cu pigment fin, diseminat, și de un volum ceva mai mare ca al hematiilor (0.9). Globulele roșii inegale, unele mai mici ca normal (4—5 μ), iar altele mai mari (11 μ) și colorate puțin în albastru; globulele albe, mononucleare și polinucleare sunt înmulțite.

17 Ianuarie. Dim. temp. 37² séra. 39⁴.

Tot în această zi s'a administrat tratamentul cu chinină, 1 gr. în 2 pachete. Sângele nu s'a examinat.

18 Ianuarie, temp. Dim. 37, séra 37¹.

(De aci temperatura normală până la eșirea din spital).

Se repetă tratamentul cu chinină.

Sângele examinat conține plasmodii, dar foarte puține, extraglobulare și cu pigment diseminat.

21 Ianuarie. Sângele nu mai conține plasmodii.

25 Ianuarie. Pacientul ese din spital.

Resumat. În acest caz avem o febră intermitentă cuotidiană, de durată veche, ce a determinat hipertrofia splinei. Sângele s'a examinat înainte de tratament, s'a găsit plasmodii numeroase sub forma sferică, cu pigment diseminat extraglobulare. În sângele luat după 4 zile de tratament, nu s'a găsit paraziți.

Există leucocitosă. Globulele roșii inegale.

OBSERVAȚIA XIII

Tănase Gheorghe, de 5 ani, domiciliat în comuna Măgurele, județul Ilfov, intră în spitalul de copii, serviciul D-lui profesor Dr. Boicescu, la 31 Ianuarie 1892.

În vara anului trecut a suferit timp de o lună de friguri, de cari s'a vindecat fără nici un medicament. În toamna trecută a avut din nou friguri, vre-o 3 săptămâni; n'a luat nici un medicament. De câte-va zile are frig și căldură în fie-care diminuează.

Starea prezentă. Debil, tegumentele palide, anasarcă. Splina mărită de volum. Albumină în ud. Bronchită. Pete de purpură pe abdomen și membrele inferioare. Temperatura normală.

1 Februarie dimin. temp. 38³, séra 37².

S'a luat sânge în acces, în urmă s'a administrat tratamentul cu chinină și regimul lactat.

Examenul microscopic. În sânge există plasmodii sub forme diferite: unele au forma rosacee, cu pigment la centru și segmentate în 9 lobi, acestea sunt libere; altele de formă sferică sunt intraglobulare cu o vacuolă excentrică; iar globulele ce le conțin sunt contractate (6 μ). Leucocitele sunt înmulțite, unele din ele mici și cu mai mulți nuclei, altele mari, având forma ovală, cu un singur nucleu; ici și colea nuclei liberi, umflați și reticulați. Globulele roșii în majoritate au mărimea normală.

2 Februarie, temp. dim. 39¹, 36⁷.

Se repetă tratamentul cu chinină.

3 Februarie, temp. dim. 37⁸, séra 37³. Se continuă tratamentul cu chinină și regimul lactat.

Sângele conține parasiți sub formă sferică, dar puțini numeroși.

4 Februarie, temp. dim. 38³, séra 39.

Ca simptome principale: edem generalizat, raluri de bronchită, albumină în ud.

Ca tratament s'a prescris specific 50 centigr., la care s'a mai adaus infus. de polig și regim lactat.

De aci înainte, temperatura a variat între 37⁵ și 38⁴.

Sângele nu s'a mai examinat.

Simptomele morbide s'aă agravat; pacientul sucombă la 12 Februarie.

Autopsie. Meningele congestionate.

Substanța grisă a circonvoluțiunilor cerebrale are o culóre mai închisă ca în starea anormală.

Aderente pleurale drepte.

Partea antero superiôră a celor două pulmonî este mai palidă; partea postero-inferiôră, la ambiî pulmonî, congestionată, și în câte-va puncte substanța pulmonului hepatisată.

Ganglionii mediastinali măriți de volum, presintă tuberculi mici.

Cordul, de mărime normală, chiaguri fibrinoși în cavitate.

Ficatul, de mărime normală, tare, de o culóre închisă.

Splina, considerabil mărită, tare, sclerôsă; perisplenită.

Rinichiî, cel drept 1 $\frac{1}{2}$ mai mare ca cel stâng, tare la secțiune. Capsula se detașeză ușor. Substanța corticală mai palidă; iar cea mēdulară mai congestionată.

Stomachul, normal. *Intestinele*, palide.

Vezica, plină cu urină.

Resumat. Casul de față presintă: nefrită, bronșită și febră cotidiană. Sângele, examinat, conține plasmodii sub forme rosacee libere și rotunde intraglobulare. Simptomele nu s'aă amendat, cu tot tratamentul ce s'a administrat. La autopsie găsim lesiuni multiple: de nefrită, pleurită, bronchită, impaludism și tuberculi mici.

OBSERVAȚIA XIV

Neculau Dumitru, de 12 anî, domiciliat în Bucurescî, intră în spitalul de copii, serviciul D-lui profesor Dr. Boicescu, la 31 Ianuarie 1892.

În vara anului trecut a suferit de febră cotidiană, de care s'a vindecat cu chinină.

Actualmente ne spune că suferă de vre-o 2 săptămâni de friguri, ce l iaă în fie-care zi. N'a luat nici un medicament.

Starea presentă. Pacientul de constituție debilă, anemic; pete de purpură pe torace și membrele inferiøre. Splina mărită de volum. Temp. séra 36⁹.

S'a luat sânge, fiind pacientul în apirexie, și în urmă s'a administrat tratamentul cu chinină, 0.80 centigr. pe zi.

Examenul microscopic. În sânge există plasmodii sub formă sferică, intraglobulare, cu pigment fin diseminat, din care unele ocupă întregul globul, iar altele ocupă $\frac{2}{3}$ sau $\frac{1}{2}$ din globul. Leucocitele polinucleare sunt mai numeroșe, fiind în proporție aprópe de 1.250; pe când mononuclearale sunt mai puține, fiind 1:400 aproximativ. Globuliî roși egale, cea mai mare parte, numai câte-va sunt ceva mai mici ca în starea normală (5—6 μ).

1 Februarie, temperatura dim. 38° , seara 37° . S'a luat sânge în acces și în urmă s'a repetat chinina.

Examenul microscopic. În sânge se află plasmodii numeroase sub formă sferică, cu pigment diseminat în unele; iar în altele grămadit la centru, corpul parazitului fiind pe cale de segmentare. Cea mai mare parte ocupă întregul globul, câte-va mai mici, ocupă $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{5}$ din globul și au puțin pigment.

2 Februarie, apirexie, să continue tratamentul.

3, 4 și 5 Februarie, apirexie, același tratament.

Sângele esaminat, la 5 Februarie, nu conține plasmodii.

La 6 Februarie pacientul este din spital.

Resumat. În acest caz avem un copil de 12 ani, care suferă de febră intermitentă cotidiană de vre-o 2 săptămâni.

Între simptomele ce le prezintă trebuie a nota: hipertrofia splinei, petele de purpură și anemie.

Sângele s'a examinat în 3 ședințe, din care numai în primele două s'au găsit plasmodii, însă în cea de a 2-a, în care s'a examinat sânge luat în timpul accesului, plasmodiile erau mai numeroase, unele din ele fiind pe cale de segmentare, și numai câte-va mai mici. În cea din urmă ședință, după 5 zile de tratament, sângele nu conține plasmodii. Există însă leucocitosă. Globulele roșii fiind majoritatea normale.

OBSERVAȚIA XV

Sevastița Mihalache, de 13 ani, domiciliată în București, intră în spitalul de copii, serviciul D-lui profesor Dr. Boicescu, la 10 Februarie 1892.

A suferit în vara trecută de friguri, de care s'a vindecat cu chinină. În luna Noembrie 1891 a avut din nou timp de patru săptămâni friguri cotidiene, de care s'a vindecat iarăși cu chinină.

Actualmente suferă de câte-va zile de friguri, ce o ia în fie-care dimineață și o ține până la ora 2 p. m.

Starea prezentă. Pacienta de constituție debilă, tegumentele palide, fața terosă, anemică; splina mărită de volum și descinde cu un lat de mână sub falsele coste, tare și puțin durerosă.

Temperatura seara 37° .

11 Februarie. Temperatură dimineața 40° , seara 36° .

S'a luat sânge, în timpul accesului, și în urmă s'a prescris tratamentul cu chinină, 1 gr. div. în 2 pachete.

Examenul microscopic. În sânge se află plasmodii, cari se prezintă sub mai multe forme: 1) forme sferice intraglobulare, cu pigment diseminat, și acestea ocupă aproape întregul globul; 2) forme ovale cu pigment diseminat, libere în plasma sângelui, și 3) forme rosace cu pigment central, compact, iar protoplasma lor e segmentată în 8—9 lobi; cele mai multe dintre acestea sunt libere.

Globulele roșii de mărime diferite, majoritatea însă normale, apoi din rest unele sunt de mărime dublă (12μ) colorate puțin în albastru deschis, altele mai mici, având jumătate din mărimea globulelor roșii normale.

Numărul hematiilor e foarte scăzut ($3 \text{ mm. } \frac{1}{2}$ aproape).

Globulele albe înmulțite, cele mai multe sunt polinucleare, multe din ele fiind în degenerescență; iar mononuclearele sunt mai rare.

12 Februarie, temp. dim. 37¹. seara 37⁴.

Se repetă tratamentul cu chinină.

De aci temperatura normală.

La 16 Februarie sângele nu mai conține plasmodii. Se dă ca tratament numai vinul de chină.

La 20 Februarie pacienta ese din spital.

Resumat. Casul de față prezintă o febră intermitentă cotidiană, ce a determinat hipertrofia splinei și o anemie profundă. Sângele s'a examinat în timpul accesului și câte-va zile după tratament. În sângele, examinat în acces, s'a găsit plasmodii, sub forme sferice și ovale, intra și extraglobulare, unele au pigment diseminat, altele grămadit la centru formând rozete cu 8 și 9 lobi. Globulele albe înmulțite, cele polinucleare fiind mai numeroase ca mononuclearele. Globulele roșii de mărimi diferite; unele din ele mari, colorate puțin în albastru deschis. În sângele, examinat după 5 zile de tratament nu s'a găsit plasmodii.

OBSERVAȚIA XVI

Leanca Maria, de 16 ani, domiciliată în București, se prezintă la D. profesor Dr. Boicescu, în ziua de 6 Februarie 1892, pentru a'l consulta asupra bôlei sale.

A suferit în mai multe rânduri de friguri, de cari s'a vindecat cu chinină.

De câte-va zile are friguri și căldură în fie-care dimineță.

Starea prezentă. Debilă, palidă, splina mărită de volum.

Nu are temperatura ridicată.

S'a luat sânge de la deget și s'a prescris tratamentul cu chinină.

Examenul microscopic. În sânge există plasmodii sub formă sferică, foarte frecvente, din cari unele mari, ocupă aproape întregul globul, divizate în 2 sau 3 prin linii transversale paralele; iar altele mai mici, ocupă $\frac{1}{2}$ din globul numai, cu pigment fin, diseminat. Leucocitosă nu există; leucocitele polinucleare mult mai frecvente ca cele mononucleare. Globulele roșii, egale cele mai multe, însă unele sunt mai mici, dar acestea sunt rare.

Resumat. În acest caz avem o febră intermitentă cotidiană, care a fost procedată de accese de febră palustră. Sângele s'a analizat o singură dată și, în el, s'a găsit numeroase plasmodii, din care unele ocupă întregul globul, altele pe jumătate numai.

Nu există leucocitosă. Globulele roșii majoritatea normale.

OBSERVAȚIA XVII

Ecaterina Basarabescu, de 5 ani, domiciliată în București, Calea Plevnei, este adusă de muma sa la D. profesor Dr. Boicescu, în ziua de 3 Februarie 1892, pentru a'l consulta asupra bôlei copilului.

A suferit de friguri în vara anului trecut, de care s'a vindecat cu chinină. De vre-o 4 zile are căldură și frig în fie-care dimineță. N'a luat nici un medicament.

Starea prezentă. Pacienta de constituție bună, musculatura bine dezvoltată, tegumentele palide, buzele vinete, extremitățile reci, decolorate, puls

mic și frecvent. Acuză frig mare și sete. Splină mare. Pacienta se găsește la începutul accesului, stadiul de flori, având temperatura 39.

Am luat sânge de la deget în acest stadiu.

După 2 ore pacienta acuză căldură mare și sete: temperatura 40°.

Am luat sânge și în acest stadiu.

Examenul microscopic al sângelui, luat în stadiul de flori.—În sânge există o mulțime de plasmodii endoglobulare, unele mici, având mărimea de 2.5 μ , și care se prezintă: sub formă de vacuole necolorate (nuclei), înconjurate de puțină protoplasmă colorată în albastru, având și un punct destul de mare de pigment la periferie; iar altele sub formă de semilune, situate către periferia globulului, având convexitatea crenelată și colorate în galben albastrui. Pe lângă formele mici există și forme rosacee cu pigment negru, concentrat la mijloc, și divizate cam în 9 lobi. Globulele albe sunt înmulțite, cele polinucleare au nucleii modificați, reticulați sau fragmentați și sunt mult mai numeroase ca cele mononucleare. Globulele roșii destul de egale, însă unele din ele sunt mai mari ca normal (10 μ aproape) și puțin colorate în albastru deschis. Globulele roșii, ce conțin paraziți, unele sunt crenelate, iar altele nemodificate.

Examenul sângelui, luat în stadiul de căldură. Și în acest stadiu există numeroase plasmodii, cari se găsesc la începutul dezvoltării lor, dar par mai mari ca în primul stadiu, substanța colorată fiind mai întinsă, luând o formă amiboidă, câte odată cu margini precise, vacuolele fiind ceva mai mari. Pe lângă formele descrise, există și rozete, dar una din ele are o formă particulară. Globulele roșii, cea mai mare parte egale, însă unele din acele cari conțin paraziți sunt puțin crenelate altele nemodificate.

Resumat. În cazul de față avem o febră intermitentă cotidiană cu o durată numai de câte-va zile. Sângele s'a examinat în cele dintâi două stadiuri ale accesului; în ambele s'a găsit plasmodii la începutul dezvoltării lor, împreună cu formele rosacee; dar în cel d'al 2-lea stadiu paraziții sunt mai mari, și unul din ei se prezintă cu o formă particulară.

OBSERVAȚIA XVIII

Mihalache Ion, de 2 ani, domiciliat în București, e prezentat de muma sa D-lui profesor Dr. Boicescu, în ziua de 15 Februarie 1892, pentru a'l consulta.

Pacientul suferă din Decembrie trecut de friguri, ce l'iau în toate zilele, diminșta. N'a luat nici un medicament.

Starea prezentă. Copilul de constituție bună, musculatura și țesutul adipos bine dezvoltate. Tegumentele palide. Splina se simte, cu un deget, mai jos de falsele cōste. Nimic anormal din partea celor-l'alte organe.

S'a instituit copilului tratamentul cu chinină. 0,40 centigr. pe zi.

Pacientul se află în acces; s'a luat sânge de la deget.

Examenul microscopic. Sângele conține numeroase plasmodii, din care unele intra-globulare, pigmentate și ocupă aproape întregul globul; iar altele sunt extraglobulare, mult mai mici și cu puțin pigment. Pe lângă formele descrise, mai există și rozete, divizate în 9 lobi. Nu există leucocitosă. Globulele roșii sunt de diferite mărimi; acele cari conțin plasmodii sunt mult

mai mari ca în starea normală, dar chiar acele fără paraziți variază de la 5—10 μ .

Resumat. În cazul de față avem un copil mic, care suferă de febră intermitentă cotidiană de prima invasiune din Decembrie trecut. Sângele, luat în acces, conține plasmodii, din care unele sub formă sferică cu pigment diseminat, ocupă aproape întregul globul; altele mai mici, cu puțin pigment sunt extra-globulare. Există și forme rosacee având 9 lobi. Nu există leucocitosă. Globulele roșii de diferite mărimi.

OBSERVAȚIA XIX

Gheorghe Milea, de 14 ani, domiciliat în București, intră în spitalul de copii, serviciul D. profesor Dr. Boicescu, la 23 Februarie 1892.

A suferit, în toamna trecută, de friguri cotidiene, de care s'a vindecat cu chinină.

De vre'o 7 zile l'a reluat frigurile cu tipul cotidian.

Starea prezintă. Pacientul de constituție debilă, palid. Splina mare, trece cu un lat de mână sub falsele coste. Pete de purpură pe torace și membrele inferioare; herpes labial; limba încărcată, inapetență. Temp. séra 36⁵.

24 Februarie, temp. dim. 38⁵, séra 36⁸. S'a luat sânge în acces și s'a administrat numai vinul de chină.

Examenul microscopic. În sânge se află plasmodii sub formă sferică, intraglobulare, din care unele ocupă întregul globul, iar altele $\frac{2}{3}$ numai; sunt și câte-va mici ce ocupă $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{5}$ din globul. Pigmentul e difuz și fin. Nu există leucocitosă, leucocitele polinucleare sunt mai numeroase ca cele mononucleare.

Globulele roșii de mărimi aproape egale, unele mari colorate puțin în albastru palid. Numărul lor e puțin scăzut.

25 Februarie, temp. dim. 39⁵, séra 36. S'a luat sânge în acces.

Prin examenul microscopic găsim plasmodii sub aceleași forme ca în examenul precedent.

Tot în această zi s'a administrat chinină 1 gr., div. în 3 pachete.

De aci înainte temperatura a fost normală.

La 27 Februarie. Sângele încă conține plasmodii.

28 Februarie, pacientul ese din spital, în sânge încă s'a găsit plasmodii, dar în puțin număr.

Resumat. Casul de față prezintă o febră intermitentă cotidiană, pete de purpură și hipertrofia splinei. În sânge s'a găsit plasmodii, forme sferice, de mărimi diferite, intraglobulare. După 3 zile de tratament încă s'a aflat paraziți în sânge.

CONCLUȘIUNI

Cu febre cotidiene hivernale am avut 15 casuri, între care 5 copii mici, 7 copii mai mari, și 3 adulți; din aceste numai 2 sunt de prima invasiune, cele-lalte toate au fost precedate de accese de febră palustră. Cercetările s'a făcut de regulă în timpul accesului, mai rar în stadiul apiretic. În cele mai multe din aceste casuri leucocitele polinucleare sunt puțin înmulțite, și în câte-va casuri numai, s'a aflat și înmulțirea leucocitelor mononucleare. Mai pronunțată este modificarea globulelor roșii, care constă în o diferențiere de

mărime a globulelor, atât la copii cât și la adulți. Cu toate că majoritatea hematiilor, au mărimea de 0,0074—0,0080, totuși un număr mare de globuli, uneori chiar jumătate, prezintă mărimi cu totul diferite și anume: o parte din aceștia, sunt cei mai mulți, nu trec de 0,005; alții, mai puțini frecvenți, ajung la mărimea de 0,009. Acești din urmă, cu o coloră galbenă palidă, se colorază puțin cu albastru de metyl, pe când cei-l'alți nu se colorază. Numim aceste formațiuni mari „hematii mari cromatice.“

În ceea ce privește plasmodiele s'au constatat prezența lor în toate cazurile, nu numai în timpul accesului dar și în stadiul apiretic, cu diferență, că în acest din urmă stadiu sunt mai rari. Mai în toate aceste cazuri s'au găsit forme sferice cu pigment fin și difuz, intra și extraglobulare; dar numai o singură dată s'a putut constata dispoziția pigmentului sub formă de bastonase. Formele intra-globulare sunt cele mai frecvente, din care unele mari ocupă aproape întregul globul, altele mici ocupă $\frac{1}{5}$ numai din globul; hematiile ce conțin parasiți sunt cele mai adesea ori hipertrofiate și câte odată crenelate.

În 5 cazuri, la copii, s'au aflat, dar numai în acces, forme rosacee cu 8—9 lobi, dispuși în jurul unei mase centrale de pigment. În 2 cazuri, s'au găsit forme semilunare, libere; din care unele cu vacuole laterale. Vacuolele, sau după alții nucleii parazitului, s'au găsit și la formele sferice, însă, în multe lipsesc. În 3 cazuri, s'au găsit forme sferice cu pigment compact, și pe cale de segmentare.

Cele mai adesea ori s'a putut constata dispariția parazitului din sânge în urma tratamentului cu chinină.

Într'un cas s'a reușit a urmări, mai ales în stadiul de fior și căldură, dezvoltarea parazitului, începând de la un corpuscul mic de 0,0012, situat în mijlocul unui globul, și prezentându-se sub forma unei vacuole necolorate, înconjurată cu urme de protoplasmă colorată în albastru, având și un punct de pigment la periferie. Acest corpuscul se mărește luând forma amiboidă, câte o dată cu margini precise, vacuolele devenind și ele mai mari. Uneori se ved 3 sau 4 asemenea corpusculi în interiorul unui singur globul roș, legați între ei prin filamente. În acelaș timp, pe lângă formele mici, cari sunt la începutul dezvoltării lor, sau găsit și forme în divisiune, din care una cu o formă particulară.

FEBRE INTERMITENTE COTIDIENE DE PRIMAVARA

OBSERVAȚIA XX

Petre Constantinescu, de 12 ani, domiciliat în București, intră în spitalul de copii, serviciul D-lui profesor Dr. Boicescu, la 12 Martie 1892.

A suferit vara trecută, timp de 2 luni, de febră intermitentă terță, de care s'a vindecat cu chinină. De cât-va timp l'au reluat frigurile cu tipul cotidian. N'a luat nici un medicament.

Starea prezentă. Debil, palid, fața terosă, limba puțin încărcată, inapetență, constipație. Splina trece în jos de falsele cōste cu 3 degete, puțin durerosă. Ficatul nu e mărit. Nimic anormal din partea celor-l'alte organe. Temperat, séra 37².

13 Martie diminuează temp. 39⁴, séra 37⁶.

Am luat sânge de la deget în timpul accesului, și în urmă s'a administrat vinul de chină.

Examenul microscopic. În sânge există hematozoari sub formă sferică, intraglobulari, ce ocupă aproape întregul globul roșu, care e de mărime îndoită ca în stare normală; corpul parazitului conține pigment fin și diseminat în unii, grămadit către periferie în alții; unii din părașiți au coprins întregul globul, în cât par a fi liberi, cu margini neregulate. Globuli roși în mare parte normali ca mărime, din rest unii sunt mici (5 μ), alții mai mari colorați puțin în albastru. Nu există leucocitosă, leucocitele polinucleare par mai înmulțite ca cele mononucleare.

14 Martie, diminuează, temp. 37³, séra 36⁸. S'a luat sânge.

Examenul microscopic. În sânge se află plasmodii sub formă sferică, intraglobulare, ce au pigment fin, diseminat, din cari unele ocupă întregul globul; însă formele acestea sunt puține, cele mai multe ocupă $\frac{1}{2}$ din globul numai.

15 Martie, apirexie; s'a administrat chinină sulfurică 1 gr. în 2 pachete.

16, 17 18 Martie, apirexie, Sângele conține plasmodii, dar foarte puține; se repetă tratamentul cu chinină.

La 19 Martie, sângele examinat, nu conține parasiți. Pacientul ese din spital.

Resumat. Aici avem un copil, de 12 ani, care suferă de febră intermitentă cotidiană de cât-va timp. În spital a avut un singur acces de febră. Sângele s'a examinat în mai multe rânduri: la 13 Martie, fiind pacientul în acces; 14 Martie fiind în apirexie, și la 16, 17, 18 și 19 Martie, după tratament. În cele d'ânteiș sedințe de examen s'au găsit plasmodii, dar în prima fiind mult mai numeroase cu pigmentul la unele diseminat, la altele grămadit la periferie, ocupând tot globulul roșu; pe când în cele-alte sedințe, ele sunt mai puține și au pigmentul numai diseminat. În cea din urmă sedință, de la 19 Martie, sângele nu conține plasmodii.

Globuli roși în majoritate normali, unii din ei mari colorați în albastru. Nu există leucocitosă.

OBSERVAȚIA XXI

Andreï Voida, de 1 $\frac{1}{2}$ an, domiciliat în București, intră în spitalul de copii, serviciul D-lui profesor Dr. Boicescu, la 20 Martie 1892.

În vîră trecută a suferit vre-o săptămână de friguri cotidiene, de cari s'a vindecat cu chinină.

Actualmente suferă de 3 săptămâni de friguri cotidiene; de câte-va zile are și tuse.

Starea prezentă. Debil, palid, dispnee, tuse; mucoasele decolorate; anasarca; albumină în ud. Din partea aparatului respirator simptomele unei bronco-pneumonii.

Temperatura séra 38⁴.

Am luat sânge pentru examen, apoi s'a prescris, la contravisită, infus. de poligala.

Examenul microscopic. În sângele proaspăt, există plasmodii sub formă sferică, extra-globulare, transparente cu pigment fin, mobil în unele forme,

imobil în altele; unul din paraziți are 2 filamente lungi, transparente și mobile, cari după 2 ore se desprind, rămânând libere în plasmă, fără să mai prezinte mișcări.

Leucocite numeroase mononucleare și polinucleare, multe din ele fiind în degenerescență. Globulele roșii majoritatea normale, câte-va mai mari, colorate puțin în albastru deschis.

21 Martie, temp. dim. 38⁵, séra 38⁶.

Pe lângă infusia de poligala s'a prescris și tratamentul cu chinină.

Sângele, examinat, conține plasmodii numeroase extra-globulare.

22 Martie, temp. dim. 37⁸, séra 39³. Se repetă tratamentul.

23 Martie, temp. dim. 38¹, séra 38². Se repetă tratamentul, sângele conține plasmodii.

24 Martie, dim. temp. 38, séra 38⁹ se continuă tratamentul.

25 Martie, diminueța, temperatura 38³. Dispnee mare, raluri subcrepitante, albumină în ud. Plasmodii în sânge, dar rari.

La orele 5. p. m. sucombă.

Autopsie.

Meningele ușor injectate.

Substanța grisă a cerebrului este puțin edemațiată, de o culoare grisă-închisă. Substanța albă congestionată, mai môle. *Protuberanța, bulbul și cerebelul* de o consistență mai tare. Substanța grisă a măduvei puțin palidă.

Cavitatea pleurală conține puțin lichid. *Pulmonul stâng* prezintă 3 lobi. Ambii pulmonii sunt acoperiți cu puncte echimotice în mare parte, umflați și puțin palizi, mai duri; în partea inferioară lobii ambilor pulmonii sunt hepatizați; bronșile dilatate și umplute cu mucusități purulente.

Cordul puțin mărit, musculatura palidă, conține cuaguli sanghinei în cavitate.

Pericardul conține puțin lichid citrin.

Splina puțin mărită, dură, de culoare vîneată, pulpa môle cu corpuri lui Malpighi dezvoltate, apărând ca niște corpusculi albi în pulpă.

Ficatul, de o culoare grisă brună, cu țesutul conjunctiv puțin îngroșat.

Rinichii, puțin lobulați, foarte palizi, acoperiți cu o rețea venoasă; piramidele mai congestionate, iar substanța corticală mai palidă și puțin mai dezvoltată.

Intestinele palide, mucosa puțin ramolită și palidă.

Vesica, conține puțină urină clară.

La examenul microscopic s'a aflat pigmentațiune în toate organele, dar nu s'a putut constata cu siguranță prezența plasmodiilor.

OBSERVAȚIA XXII

Enea Nicolaï, de 12 ani, domiciliat în București, intră în spitalul de copii, serviciul D-lui profesor Dr. Boicescu, la 16 Martie 1892.

În primăvara anului trecut a suferit de friguri, tip cotidian, în timp de o lună; s'a vindecat cu chinină. Actualmente e bolnav din luna Decembrie de friguri, ce'l ia în fie-care zi, pe la orele 4 p. m. N'a luat nici un medicament.

Starea prezentă. Debil, palid, fața teroasă. Splina trece cu 3 degete sub falsele coște.

Examenul microscopic. Sângele conține înainte de acces plasmodii, sub forme sferice și ovale, unele cu pigment difuz, altele au pigmentul con-

centrat la mijloc sau la periferie; cea mai mare parte din aceste forme sunt intraglobulare, ce ocupă aproape întregul globul.

Nu există leucocitosă. Multe leucocite sunt în stare fibrinogenă, protoplasma lor a dispărut și nucleul a devenit palid și reticulat. Globuli roși modificați, crenelați distruși prin invasiunea plasmodiilor. Sunt multe plăci sanguine și pigment liber.

16 Martie, orele 5 p. m., temperatura 39°.

Examenul microscopic. În timpul accesului în sânge există plasmodii intraglobulare, unele ocupă întregul globul, și acestea sunt mai numeroase, altele $\frac{1}{2}$ din globul, și în fine unele ocupă $\frac{1}{4}$ din globul, dar acestea sunt puțin numeroase. Globuli cari conțin parasiți, ajunși la complecta lor dezvoltare, sunt crenelați.

17 Martie, apirexie. S'a prescris tratamentul cu chinină.

18 și 19 Martie, apirexie. Se repetă chinină.

20, 21, 22 și 23 Martie, sângele, examinat, conține plasmodii forme intraglobulare, dar puțin. Se repetă chinină.

24 Martie sângele nu mai conține parasiți. Pacientul este din spital.

Resumat. În acest caz avem un copil, de 12 ani, care suferă de febră intermitentă cotidiană din luna Decembrie anul trecut. Sângele s'a examinat: cu 6 ore înainte de acces; în timpul accesului, și câte-va zile după tratament. În primele ședințe de examen s'a găsit plasmodii numeroase, intraglobulare, din care unele (în cea d'ântei) au pigmentul concentrat la centru, iar altele cu pigmentul diseminat și ocupă aproape întregul globul; pe când în celelalte ședințe, mai toate au pigment diseminat și ocupă unele întregul globul, altele $\frac{1}{2}$ și $\frac{1}{4}$ din globul. În cea din urmă ședință, la 24 Martie nu s'a găsit plasmodii. Nu există leucocitosă. Globuli roși în mare parte distruși, crenelați prin invaziunea parasiților.

OBSERVAȚIA XXIII

Maria Gh. Niță, de 25 ani, intră în spitalul de copii, serviciul D-lui profesor Dr. Boicescu, cu copila sa care e bolnavă la 20 Martie 1892.

În spital are accese friguri.

Din anamneză aflăm că pacienta a suferit de friguri, în mai multe rânduri, când a fost mică.

Actualmente, ne spune, că suferă de friguri cotidiene din toamna trecută. N'a luat nici un medicament.

Starea prezentă. De constituție debilă, puțin anemică, splina mare, tare și dureroasă.

Examenul microscopic. Sângele conține în timpul accesului plasmodii sub formă sferică, intraglobulare, ce ocupă unele întregul globul roșu și acestea sunt mai numeroase; iar altele $\frac{1}{2}$ numai din globul. Globuli ce conțin parasiți sunt hipertrofiați dar nemodificați cei mai mulți; dar sunt și uni de mărimi diferite. Unii din parasiți ocupă $\frac{1}{5}$ din globul și au puțin pigment diseminat. Nu există leucocitosă. Globulele roșii de diferite mărimi dar majoritatea normale.

22 Martie s'a administrat chinină 1 gr. în 2 pachete.

Sângele, examinat din nou, conține plasmodii sub formă sferică, pigmentate, care ocupă $\frac{2}{3}$ din globul.

Temperatura : dimineța 37³, séra 38⁴.

23, 24, 25 și 26 Martie se repetă chinina. Temperatura normală.

Sângele conține plasmodii sub formă sferică intra-globulare.

La 27 Martie sângele nu mai conține plasmodii.

La 29 Martie se concediază din spital.

Resumat. Cazul de față prezintă febră intermitentă cotidiană de dată veche, hipertrofia splinei și o ușoară anemie. Sângele, examinat atât în timpul accesului, cât și după acces, în timpul tratamentului, conține parasiți sub formă sferică, intraglobulari, ce ocupă aproape întregul globul având pigment diseminat. Nu există leucocitosă. Globulele roșii inegale. După 5 zile de tratament, parasiții dispar din sânge.

CONCLUȘIUNE

Tipul cotidian, precum se prezintă primăvera, a fost examinat în 4 cazuri, între care un copil de un an și jumătate, care a suferit deja de friguri vara trecută, intră în spital cu broncopneumonie și móre după 5 zile.

În sânge s'a găsit plasmodii sub formă sferică, intra și extraglobulare, unele din ele cu flagele mobile. S'a aflat asemenea înmulțirea însemnată a leucocitelor și hematiilor mari cromatice. În celelalte 3 cazuri există forme sferice intraglobulare, cu pigment fin diseminat, dar în 2 cazuri s'a aflat pe lângă corpi sferici și forme pe cale de segmentare. Globuli ce conțin parasiți sunt hipertrofiați.

FEBRE INTERMITENTE TERȚE AUTOMALE

OBSERVAȚIA XXIV

Alexandru Haschi, de 19 ani, domiciliat în București, intră în spitalu Brâncovenesc, serviciul D-lui profesor Dr. Kalendaru 13 Noembrie 1891.

A suferit în anul trecut, timp de o lună, de friguri.

Actualmente suferă iarăși de vre-o 3 săptămâni de friguri, ce îl ia la 2 zile.

Starea prezentă. Debil, palid, pelea terosă; splina trece cu 4 degete în jos de falsele còste, tare, ne-durerósă. Ficatul normal.

Temperatura séra 38¹.

14 Noembrie, temperatura dimineța 36⁸, séra 37².

S'a luat sânge, și în urmă s'a administrat tratamentul cu chinină.

Examenul microscopic. Sângele conține plasmodii intraglobulare sub formă sferică, unele din ele mari, ocupă întregul globul și au pigment fin, diseminat; iar altele mai mici și cu puțin pigment, ocupă $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{5}$ din globul. Globulele roșii, în cari sunt conținuți parasiții, sunt mai palide și mai mari ca normal. Globulele albe nu par a fi înmulțite, mononuclearele întrec abia în mărime globulele roșii, iar polinuclearele sunt ceva mai mari și mai numeroase (ca cele d'ântéiu).

15 Noembrie, temperatura dimineța 38⁴, séra 38⁵.

Nu s'a luat sânge. Se repetă chinina.

16 Noembrie, temperatura dimineța 36⁷, séra 37⁴.

Se repetă tratamentul cu chinină.

17 Noembrie, apirexie. Se repetă tratamentul.

18 Noembre, apirexie.

Pacientul ese din spital.

Resumat. Casul de față presintă o febră intermitentă terță și hipertrofia splinei. Sângele examinat, în apirexie, conține plasmodii sub formă sferică, intraglobulare, din cari unele ocupă aproape intregul globul, altele mai mici și cu puțin pigment ocupă $\frac{1}{4}$ - $\frac{1}{5}$ din globul. Nu există leucocitosă.

OBSERVAȚIA XXV

(Culésă de D. Manicatide, internul serviciului)

Gheorghe Timar, de 23 ani, domiciliat în București, intră în spitalul Brâncovenesc, serviciul D-lui profesor Dr. Kalenderu, la 13 Noembre 1891.

Bóla lui datéză de 8 zile, accesele îi vin regulat la 2 zile. La intrarea în spital era în ziua de apirexie.

Starea presentă. De constituție forte, puțin anemic, splina trece cu 2 degete sub falsele còste; restul organelor normale. S'a luat sânge înainte de tratament și cu 1 oră înainte de acces.

Temperatura în tot timpul cât a stat în spital a fost :

"	13	Noembre	Dim.	...	s.	37;
"	14	"	"	"	"	37 ⁴ " 40 ⁴
"	15	"	"	"	"	37 ⁶ " 37
"	16	"	"	"	"	37 ⁵ " 38 ²
"	17	"	"	"	"	36 ⁹ " 37 ³
"	18	"	"	"	"	38 ⁸ " 37 ¹

Tratamentul a fost chinină 1 gr. 20 centigrame pe zi, ce s'a administrat de la 15 Noembre.

La 19 Noembre ese vindecat.

Examenul microscopic. În sânge există plasmodii sub formă de semilună, ascuțite la extremități; unele din ele au forma ovală și sunt puțin numeroase; ambele forme conțin pigment la centru. Puține leucocite, unele mononucleare, iar altele polinucleare. Globulele roșii aproape egale ca volum.

Resumat. Casul de față presintă o febră intermitentă terță, hipertrofia splinei și o ușoră anemie. Sângele s'a luat înainte de tratament și cu 1 oră înainte de acces: în el se găsesc plasmodii sub formă de semilune ascuțite la extremități, unele au forma ovală și cu pigment la centru. Nu există leucocitosă. Globulele roșii normale.

CONCLUȘIUNE

Ca febre terțe automnale am notat două casuri la adulți, din care unul cu febră de prima invasiune, pe când cel-alt a mai avut accese de febră palustră anul trecut. Prin examenul sângelui constatăm că leucocitele nu sunt înmulțite de și la unul bóla duréză de vre-o 20 zile; globulele roșii asemenea nu presintă anomalii. Parasiții se presintă sub forme diferite: în unul din casuri, au forma semilunară cu extremitățile ascuțite și cu pigment la centru; în cele-alt cas există forme sferice intraglobulare cu pigment fin, din cari unele mari, ocupă intregul globul, iar altele, mici și cu puțin pigment, ocupă $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{5}$ din globul.

FEBRE INTERMITENTE TERȚE HIVERNALE

OBSERVAȚIA XXVI

Gheorghe Ionescu, de 12 ani, domiciliat în comuna Pantelimon, intră în spitalul de copii, serviciul D-lui profesor Dr. Boicescu, la 12 Decembre 1891.

În vara trecută a suferit de friguri cuotidiene, de cari s'a vindecat cu chinină.

Din Septembre l'a reluat frigurile cu tipul terț. N'a luat nici un medicament.

Starea presentă. Debil, anemic, pleoapele tumefiate, edem al membrelor inferioare. Splina descinde cu un lat de mână sub falșele cõste, tare, puțin durerõsă. Ficatul puțin mǎrit. Albuminǎ în ud.

13 Decembre temp. dim. 36^s, sȃra 37.

S'a administrat numai vinul de chinǎ.

Examenul microscopic. În sȃnge se aflǎ plasmodii sub formǎ sfericǎ, intra-globulare, din cari unele ocupǎ întregul globul, altele pe 1/2 numai, avȃnd pigment diseminat și fin. Leucocitosǎ pronunțatǎ, leucocite polinucleare în proporție de 1 : 170, iar mononuclearele 1 : 320 aproximativ; cele d'antȃi sunt mai mari și cu nucleii umflați.

Globulele roșii de mǎrimi diferite. Unele mari (9 — 10 μ) și colorate în albastru deschis.

14 Decembre temp. dim. 39, sȃra 37¹.

S'a administrat tratamentul cu chininǎ.

Sȃngele, examinat în acces, conține numeroase plasmodii, intra-globulare ce coprind întregul globul.

15, 16, 17, 18 și 19 Decembre, apirexie; se repetǎ chinina.

La 20 Decembre sȃngele nu mai conține plasmodii.

Pacientul ese la 9 Ianuarie ameliorat.

Resumat. Casul de fațǎ presintǎ o febrǎ intermitentǎ terțǎ. Nefritǎ și hipertrofia splinei. Sȃngele examinat atȃt în apirexie cȃt și în acces, conține plasmodii numeroase, cari dispar dupǎ 6 zile de tratament cu chininǎ. Existǎ leucocitosǎ însemnatǎ. Globuli roșii de diferite mǎrimi.

OBSERVAȚIA XXVII

Dumitru Ion, de 4 ani, domiciliat în Bucuresci, intrǎ în spitalul de copii, serviciul D-lui profesor Dr. Boicescu la 24 Februarie 1892.

În tȃmna anului trecut a suferit de febrǎ terțǎ, de care s'a vindecat cu chininǎ. Actualmente suferǎ de friguri, ce l'iaũ la 2 zile.

Starea presentǎ. Debil, anemic; pete de purpurǎ diseminate pe torace, membrele superioare și inferioare. Splina mǎritǎ de volum.

Examenul microscopic. Sȃngele conține, o orǎ înainte de acces, plasmodii sub mai multe forme: 1) corpi sferici intraglobulari ce ocupǎ mai mult de jumȃtate din globul, cu pigment fin și cu douȃ vacuole mici excentrice (nuclei), cari nu conțin pigment; iar globuli ce conțin parasiți sunt modificați, crenelați; 2) corpi simlunari, cu pigment central, liberi în plasma sȃngelui; al 3) forme ovale, cu pigment dispus la centru sub formǎ de karyokineticǎ cu 5 filamente, iarǎși libere în plasmǎ. Leucocitosǎ însemnatǎ, leuco-

citele polinucleare fiind mult mai numeroase și mai mari ca cele mononucleare; ici și colea câte o celulă mare cu un singur nucleu. Globulele roșii inegale, unele au forme fusiforme, altele mai mici ca cele normale și în fine unele mai mari și colorate puțin în albastru.

25 Februarie, apirexie. S'a administrat vin de chină.

26 Februarie, diminuează temp. 40¹, sera 37³.

Se repetă tratamentul.

Examenul microscopic. În sânge există plasmodii sub două forme: 1) corpi sferici, intra și extra globulari, cu pigment fin dispersat, din cari, acei ce se găsesc în interiorul globulelor sunt mai mici (2—4 μ), cu o vacuolă excen-trică și cu pigment fin, iar globuli ce conțin paraziți sunt crenelați; corpi sferici liberi, sunt mult mai mari, cu pigment fin, dispersat; 2) corpi semi-lunari, cu pigment central, liberi în plasmă. Mai există forme plasmatice ce seamănă cu plăcile lui Bizzozero, conținând pigment. Leucocite numeroase. Globulele roșii inegale.

27 Februarie, apirexie, se administrează chinină 0.50 centigrame pe zi.

28 Februarie, apirexie, se repetă tratamentul.

Sângele examinat, conține plasmodii sub formă semilunară, libere.

La 2 Martie, încă s'a examinat sângele, s'a găsit numai forme semilunare.

Pacientul este din spital.

Resumat. Cazul de față prezintă o febră terță cu hipertrofia splinei, anemie și pete de purpură. Sângele s'a examinat în mai multe rânduri: înainte de acces, în acces, și după câte-va zile de tratament. În primele două sedințe de examen, s'a găsit formele sferice și semilunare în mare număr și câți-va corpi ovali. După câte-va zile de tratament formele sferice dispar și rămân numai formele semilunare, cari s'a găsit în sânge chiar după 4 zile de tra-tament, la 2 Martie, când pacientul este din spital.

OBSERVAȚIA XXVIII

Neculaș Ioan Taban, de 13 ani, elev, domiciliat în București, intră în spi-talul Brâncovenesc, serviciul D-lui profesor Dr. Kalenderu, la 9 Decembrie 1891.

Cu 2 săptămâni, înainte de a veni la spital, s'a îmbolnăvit de friguri; ac-cesele îi veneau la 2 zile.

N'a luat nici un medicament.

Starea prezentă. De constituție bună, puțin anemic, fața teroasă, herpes labial. Splina trece cu un lat de mână sub falsele coste, tare, puțin dureroasă.

Ficatul puțin mărit, trece cu un deget în jos de falsele coste.

Temperatura sêra 38².

Examenul microscopic. Sângele conține în timpul accesului hematozoari, uni sub formă rosacee având 9—12 lobi și cu pigment la centru; alții sub formă sferică, intra-globulari și gata să iasă din globul; mai există corpusculi mici nepigmentați, uni intra-globulari și alții liberi în plasmă.

Nu există leucocitosă. Globulele roșii egale.

La 10 Decembrie, apirexie; se administrează chinină.

La 11, 12, 13 și 14 Decembrie, apirexie. Sângele conține plasmodii.

Tratamentul a fost chinina.

15 Decembrie, sângele, examinat, nu conține plasmodii. Pacientul este din spital la 28 Decembrie.

Resumat. Casul de față prezintă o febră terță cu hipertrofia splinei și ușoară anemie. Sângele, examinat în acces, conține plasmodii sub forme rosacee, sferice și corpusculi mici nepigmentați.

După 5 zile de tratament, sângele nu mai conține plasmodii.

CONCLUȘIUNE

Casurile observate în timpul iernei, cu febră terță, sunt mult mai puține ca cele de primăvară; pe când febrele cotidiene, am văzut că, cele mai multe s'aŭ aflat iarna.

Aici avem numai 3 casuri, dintre cari unul cu febră de prima invasiune, pe când cele-alte 2 aŭ avut deja friguri în vara și toamna anului trecut. Este de remarcat aici, ca și în alte casuri, că pe când în casurile de prima invasiune abia se observă înmulțirea apreciabilă a leucocitelor, în febrele repetate sângele prezintă mai tot-d'auna o leucocitosă, care e foarte pronunțată chiar în formele acestea hivernale terțiane; înmulțirea privind mai mult polinuclearele și mononuclearele mici. Inegalitatea globulelor roșii e asemenea în legătură cu durata bolii, așa în febra de prima invasiune hematiile sunt egale, pe când în cele-alte 2 se pronunță inegalitatea, în unul din casuri se află hematii cromatice. Paraziții sunt intra, și extraglobulari, cei d'ânteiŭ aŭ forma sferică, uniŭ din ei ocupă întregul globul cu pigment fin, alții mult mai mici și cu puțin pigment; acei extraglobulari aŭ forme diferite, uniŭ din ei sunt sferici, mai mari ca globulele roșii, alții sub formă de rosete și în fine uniŭ sub formă de semilune și formă ovală cu pigment la centru. Tote aceste forme aŭ dispărut sub influența tratamentului cu chinină, afară de semilune cari resistă mai mult.

FEBRE INTERMINENTE TERȚE DE PRIMĂVARA

OBSERVAȚIA XXIX

Gheorghe Nicolae, de 10 ani, domiciliat în București, intră în spitalul de copii, serviciul D-lui profesor Dr. Boicescu, la 15 Martie 1892.

Sunt aproape 3 ani, de când suferă de friguri, regulat, în fie-care vară. În tot-de-una s'a vindecat cu chinină.

Actualmente, ne spune că e bolnav de vre-o 2 săptămâni, iarăși de friguri, ce'l iaŭ la 2 zile. N'a luat nici un medicament.

Pacientul se află în ziua de apirexie. S'a luat sânge.

Starea presentă. Constituție bună, tegumentele palide, splina mare.

Examenul microscopic. În sânge există, la începutul accesului, plasmodii sub formă sferică, endo-globulare, unele în stare de degenerescență și cu prelungiri la periferie având pigment diseminat la centru. Globulele albe nu sunt înmulțite, cele polinucleare mai numeroase ca mononuclearele. Sunt foarte mulți corpusculi rotunzi nepigmentați, extraglobulari, formând câte o-dată pachete mari. Globulele roșii inegale (5—10 μ).

16 Martie, temperatura, dimineța, 39¹, seara 37³.

S'a luat sânge în acces.

Examenul microscopic. În sânge se află numeroase plasmodii sferice, intra și extraglobulare cu pigment fin, diseminat. Unele din ele ocupă întregul

globul și acestea sunt mai numeroase, altele ocupă numai jumătate din globul. Globulele ce conțin paraziți sunt nemodificate, unele mai mari ca normal.

17 Martie, apirexie. Se administrează chinină, 0,80 centigrame pe zi.

18 Martie, apirexie. Se repetă tratamentul.

19 Martie, apirexie.

Sângele, examinat, conține plasmodii. Pacientul ese din spital.

Resumat. Casul de față prezintă o febră intermitentă terță și hipertrofia splinei. Sângele examinat, atât în stadiul de apirexie cât și în acces, conține numeroase plasmodii sub forme sferice, intra și extraglobulare cu pigment diseminat, din care majoritatea, în timpul accesului, ocupă întregul globul, și câte-va numai 'l ocupă pe jumătate. Nu există leucocitosă. Globulele roșii inegale. După 2 zile de tratament cu chinină, sângele încă conține plasmodii.

OBSERVAȚIA XXX

Tudor Nicolae, de 7 ani, domiciliat în București, intră în spitalul de copii, serviciul D-lui profesor Dr. Boicescu, la 15 Martie 1892.

În vara trecută a suferit de febră intermitentă terță.

Bolnav de 7 zile de friguri, ce'l iaă la 2 zile.

Starea prezentă. Pacientul de constituție bună, splina mărită de volum, acasă frig și slăbiciune mare. Temperatura 39°.

Examenul microscopic. Sângele conține în acces, plasmodii numeroase sub formă sferică, ce ocupă aproape întregul globul roș, care devine dublu ca mărime; unele din ele au pigmentul diseminat, iar în altele e grămadit la centru pe când corpul parazitului e pe cale de segmentare. Nu există leucocitosă. Globulele roșii, ce conțin paraziți, sunt hipertrofiate.

16 Martie apirexie. S'a prescris vinul de chină.

Examenul microscopic. În sânge, examinat la 10 ore a. m., există plasmodii sub forme amiboide mici și cu pigment diseminat, ce ocupă $\frac{1}{3}$ din globul. Globulele ce conțin paraziți sunt hipertrofiați. Pe lângă formele mici există și forme mai mari, ce ocupă unele întregul globul, dar sunt mai puține ca cele d'ântăi.

Examinat în aceeași zi la orele 7 p. m.

Examenul microscopic. În sânge există plasmodii, forme sferice, cu vacuole (nuclei) excentrici și cu pigment diseminat, ce ocupă aproape întregul globul, unele $\frac{2}{3}$ numai din globul; apoi mai există forme mici ce ocupă $\frac{1}{5}$ din globul.

17 Martie, orele 9 a. m., temp. 38°.

Examenul microscopic. Sângele conține plasmodii sub formă sferică, intra-globulare, ocupând întregul globul, cu pigment diseminat și cu o vacuolă excentrică. Globulele ce conțin paraziți sunt modificate, crenelate.

După acces, s'a administrat 0.50 centigrame chinină.

18 Martie, apirexie. Se repetă tratamentul.

19 Martie, apirexie. Se repetă tratamentul.

Sângele examinat, conține plasmodii.

Pacientul ese din spital.

Resumat. Casul de față prezintă o febră intermitentă terță și hipertrofia splinei. Sângele, examinat în stadiul apiretic și în acces, conține numeroase plasmodii, din care acele din acces sunt mai mari, ocupă întregul globul,

unele fiind pe cale de segmentare; iar cele din stadiul apiretic sunt mai mici și ocupă $\frac{1}{2}$ sau $\frac{1}{3}$ din globul.

OBSERVAȚIA XXXI

Gheorghe Fundăcescu, de 13 ani, domiciliat în București, intră în spitalul de copii, serviciul D lui profesor Dr. Boicescu la 23 Martie 1892.

În vara trecută a suferit de friguri cotidiene, de cari s'a vindecat cu chinină. De 3 zile are din nou friguri, tip terț.

N'a luat nici un medicament.

Starea prezentă. Debil, anemic, fața teroasă. Splina descinde cu 3 degete sub falsele coste, tare, ne dureră. Pacientul se află în ziua de apirexie.

S'a luat sânge, pentru examen, și în urmă s'a administrat vinul de chină.

Examenul microscopic. Sângele proaspăt conține numeroase plasmodii sub formă sferică, intra și extra-globulare cu pigment fin, diseminat și mobil; în unele, pigmentul e grămadit la centru și imobil. Formele cari ocupă $\frac{1}{3}$ din globul sunt mai numeroase ca cele ce ocupă întregul globul.

Nu există leucocitosă. Globulele roșii de mărimi diferite, majoritatea însă egale; câte-va hematii mari, colorate puțin albastru deschis.

24 Martie, ora 5 dimineața, temp. 37°. S'a luat sânge, și în urmă s'a administrat vinul de chină.

Examenul microscopic. Există plasmodii numeroase sub formă sferică intra și extra-globulare, cele mai multe ocupă întregul globul și numai câte-va $\frac{2}{3}$ din globul; pigmentul e diseminat, în cele mai multe; dar sunt unele în cari pigmentul e grămadit la centru. Globulele ce conțin paraziți, sunt în mare parte modificate.

Temp. sera 36°. S'a luat sânge.

În sânge există plasmodii, dar rari, multe în distrugere cu margini neregulate și cu pigment diseminat; unele ocupă $\frac{1}{5}$ din globul numai, cu puțin pigment.

25 Martie, apirexie. S'a administrat chinină 1 gram.

Sângele conține numeroase plasmodii, cele mai multe sunt la începutul dezvoltării, ocupând $\frac{1}{3}$ sau $\frac{1}{4}$ din globul cu puțin pigment. Globulele neterminate.

26 Martie temp. 39°. În sânge există plasmodii numeroase, forme sferice cu pigment diseminat și mobil, cele mai multe ocupă întregul globul, care e hipertrofiat. Se repetă tratamentul cu chinină.

27 și 28 Martie, apirexie, sângele conține paraziți, se repetă tratamentul cu chinină.

29 Martie, sângele nu conține plasmodii. Pacientul iese din spital.

Resumat. Casul de față prezintă febră intermitentă terță și hipertrofia splinei. În sânge s'a găsit atât în acces cât și în apirexie, forme sferice, unele cu pigment compact, iar altele cu pigment diseminat. Globulele ce conțin paraziți în mare parte modificate. După 4 zile de tratament, nu s'a găsit paraziți în sânge.

OBSERVAȚIA XXXII

Gheorghe Nicolai, 15 ani, se prezintă la D. profesor Dr. Boicescu, în ziua de 15 Martie 1892 pentru a-l consulta.

Bolnav de friguri de vre-o 5 zile, tip terț. N'a luat nici un medicament. Pacientul se află în ziua de acces.

S'a luat sânge în timpul fiorului, și în urmă s'a prescris tratamentul cu chinină.

Examenul microscopic. Sângele conține hematozoare sub formă sferică, intraglobulare, cu pigment fin, diseminat; unii din paraziți ocupă întregul globul roș, care e mărit de volum și modificat. Există multe forme de paraziți cu pigment grămadit la centru, iar periferia palidă, prezintă un început de segmentare. Pe lângă formele descrise, mai există paraziți, cari sunt la începutul dezvoltării lor, cu pigment, din cari unii intraglobulari, iar alții extraglobulari. Leucocitosă nu există. Globulele roșii aproape egale.

Resumat. Casul de față prezintă febră intermitentă terță și hipertrofia splinei. Sângele examinat, conține plasmodii numeroase sub formă sferică, intraglobulare, unele cu pigment diseminat, iar în altele grămadit la centru și cu început de segmentare, apoi există și forme mici cu puțin pigment intra și extraglobulare. Nu există leucocitosă. Globulele roșii aproape egale.

OBSERVAȚIA XXXIII

Nedelea Bădulescu, de 10 ani, domiciliată în București, intră în spitalul de copii, serviciul D-lui profesor Dr. Boicescu, la 24 Martie 1892.

Suferă de friguri, mai bine de 2 săptămâni; tip terț.

N'a luat nici un medicament.

Starea prezentă. Pacienta de constituție bună, musculatura bine dezvoltată. Splina nu e mărită.

În ziua intrării în spital a avut un acces, temperatura 39°.

25 Martie, apirexie. Am luat sânge de la deget.

S'a administrat vinul de chină.

Examenul microscopic. În sânge există plasmodii sub formă sferică, intraglobulare, ce ocupa unele $\frac{1}{2}$ din globul, altele $\frac{1}{3}$ din globul, și au pigment diseminat.

Nu există leucocitosă. Globulele ce conțin paraziți sunt hipertrofiate;—dar chiar din cele ce nu conțin paraziți, unele sunt mari (0.9) colorate puțin albastru deschis.

26 Martie, temperatura 39°.

Se repetă vinul de chină.

Examenul microscopic. În sângele proaspăt, există plasmodii sub formă sferică, intraglobulare, ocupă întregul globul, și conțin pigment fin, ce e mobil. Globulele ce conțin paraziți sunt hipertrofiate, crenelate și palide.

27 Martie, Se administrează chinina 0.80 centigr. pe zi.

28 Martie, apirexie. Se repetă tratamentul.

29 Martie, sângele nu conține paraziți. Pacienta iese din spital.

Resumat. În cazul de față, s'a examinat sângele în stadiul apiretic, în timpul accesului și după câte-va zile de tratament. În primele ședințe de examen



s'au găsit forme sferice, cele din acces fiind mai mari, așa că ocupă întregul globul; în cea din urmă ședință nu s'au găsit parasiți în sânge.

OBSERVAȚIA XXXIV

Ion Bărsan, de 15 ani, domiciliat în București, intră în spitalul de copii, serviciul D-lui profesor Dr. Boicescu, la 19 Martie 1892.

În toamna trecută a suferit timp de 2 luni de friguri, de cari s'a vindecat cu chinină.

De vre-o 5 zile are din nou friguri ce 'l iaă la 2 zile.

Starea prezentă. Debil, palid, pete de purpură pe abdomen, splina hipertrofiată. Pacientul se află în ziua de apirexie. S'a luat sânge.

Examenul microscopic. În sânge există plasmodii, sub formă sferică, cu pigment fin, diseminat, intraglobulare; din care unele ocupă aproape întregul globul, rămânând din el numai o mică bandă periferică gălbue; altele ocupă $\frac{1}{4}$ din globul numai, cu o vacuolă (nucleu) excentrică, și au puțin pigment. Globulele, cari conțin parasiți, sunt crenelate. Leucocitosă nu există, leucocitele polinucleare fiind mai numeroase ca cele mononucleare. Globulele roșii, majoritatea egale, unele mari, colorate puțin albastru; iar altele au forma fusiformă.

20 Martie, temperatura diminuează 39° , orele 9. a. m.

Examenul microscopic. În sânge există în acces plasmodii sub formele descrise mai sus, dar formele cari copriind întregul globul sunt cele mai numeroase, și numai câte-va mai mici și libere în plasmă. O mare parte din globuli ce conțin parasiți sunt hipertrofiați și crenelați.

Temperatura sêra 36° .

Examenul microscopic. În sânge există în timpul serei plasmodii cu pigment diseminat, unele ocupă întregul globul roș, altele $\frac{1}{3}$ — $\frac{1}{4}$ din globul și au puțin pigment. Formele acestea din urmă sunt puțin numeroase.

La contra vizită s'a administrat 0,50 centigr. chinină.

21 Martie, apirexie. S'a administrat chinină 1 gr. div. în 2 pachete.

În sânge există plasmodii, dar puține.

22 Martie, apirexie. S'a repetat chinina.

Sângele conține plasmodii.

23 Martie, apirexie. Se repetă chinină.

24 Martie, apirexie. Sângele nu conține plasmodii,

Pacientul iese din spital.

Resumat. Cazul de față prezintă o febră intermitentă terță, cu hipertrofia splinei și pete de purpură. Sângele examinat, atât în acces cât și în stadiul de apirexie, conține plasmodii intraglobulare cu pigment diseminat, din care unele copriind întregul globul (în acces); afară de aceste forme mai există parasiți mici, la începutul dezvoltării lor, liberi în plasma sângelui. Globulele ce conțin parasiți sunt hipertrofiate și crenelate. După 4 zile de tratament, parasiții dispar din sânge. Nu există leucocitosă.

CONCLUȘIUNE

Febrele terțe de primăvară, mai frecvente ca cele observate în timpul ernoii, sunt reprezentate prin 6 cazuri, la copii, din care 2 cu febră de prima inva-

siune, pe când cei-l'alți a mai avut accese de febră palustră mai înainte. În aceste cazuri s'a luat sânge în mai multe rânduri și s'a putut constata rareori o leucocitosă, dar cele mai adeseori globulele roșii inegale și în unele cazuri hematii cromatice. În toate aceste cazuri există forme sferice cu pigment fin, altele au pigmentul grămadit la centru și coprind întregul globul, în fine unele sunt mici și ocupă $\frac{1}{4}$ sau $\frac{1}{5}$ din globul. Pe lângă formele intraglobulare există și forme extraglobulare, sferice, cu pigment disemint, multe din ele fiind în degenerescență. Globulele ce conțin parasiți sunt mărite de volum, uneori modificate, crenelate. Aceste schimbări de formă a globulelor s'au întâlnit mai ales atunci, când parasiții ocupau întregul globul, ceea ce coincide cu accesul, și mai arareori în stadiul apiretic. Trebuie dar să constatăm, că în timpul accesului și chiar la începutul acestuia să găsim mai cu seamă forme sferice mari, cu pigment diseminat.

FEBRE INTERMITENTE CVARTE HIVERNALE

OBSERVAȚIA XXXV

Theodorescu Dumitru, de 11 ani, domiciliat în București intră în spitalul de copii, serviciul D-lui profesor Dr. Boicescu, la 30 Decembre 1891.

Suferă de friguri din Septembrie trecut, cari la început aveau tipul cotidian, după o lună s'au schimbat în tip terț, și de cât-va timp îl ia la 3 zile.

Starea prezentă. De constituție bună, puțin anemic. Splina trece cu vreo 3 degete în jos de falșele cõste, tare, puțin durerõsă. Pacientul se află în a 2-a zi de apirexie.

S'a luat sânge de la deget și în urmă s'a prescris tratamentul cu chinină, 75 centigr. pe zi.

Examenul microscopic. Sângele conține numeroase plasmodii, 1 la 200 globule roșii aproximativ, ce ocupă aproape întregul globul roș, cu pigment fin, diseminat. Unele din ele sunt libere, afară din globule, cu protoplasma uniformă și cu pigment fin, diseminat. Globulele roșii inegale, unele sunt fusiiforme (6—8.⁵), însă majoritatea sunt egale.

În spital fiind, temperatura a fost tot-d'a-una normală. La 2 Ianuarie, după 3 zile de tratament cu chinină, sângele încă conține plasmodii, forme intraglobulare, cu pigment diseminat, ce ocupă unele $\frac{2}{3}$ din globul, altele $\frac{1}{2}$ numai, dar sunt puține.

3 și 4 Ianuarie, sângele conține parasiți. Pacientul ese din spital.

Resumat. Casul de față, prezintă o febră intermitentă cvartă, hipertrofia splinei și o ușoră anemie. Examenul sângelui s'a făcut înainte de tratament, și câte-va zile după administrarea chininei. În el, s'au găsit plasmodii numeroase, forme sferice, intra și extraglobulare, cari după 6 zile de tratament, au dispărut din sânge.

OBSERVAȚIA XXXVI

Radu Andrei, de 9 ani, domiciliat în județul Ilfov, intră în spitalul de copii, serviciul D-lui profesor Dr. Boicescu, la 6 Decembre 1891.

Suferă din Iulie trecut de friguri, ce îl ia la 3 zile. A luat chinină dar nu s'a vindecat.

Starea prezentă. De constituție bună, puțin anemic; splina trece cu 4 degete în jos de falsele còste. Urina nu conține albumină. Pacientul se află în a 2-a zi de apirexie. Temperatura normală.

S'a administrat vinul de chină.

7 Decembre, temperatura, dimineața 37⁵, seara 39⁵. Pacientul se află în acces, stadiul de căldură.

Examenul microscopic. Sângele conține în acest stadiu plasmodii sub formă sferică, intraglobulare, unele cu pigment gros diseminat, altele, cu pigment central și sunt pe cale de divisiune, având 6—7 lobi.

Leucocitele polinucleare puțin înmulțite. Globulele roșii egale; nemodificate prin paraziți.

8 Decembre, apirexie. S'a administrat tratamentul cu chinină, ce s'a urmat până la eșirea din spital.

9, 10, 11 Decembre, apirexie, sângele, conține plasmodii.

La 12 Decembre, sângele, nu conține plasmodii.

La 15 Decembre, pacientul iese din spital.

Resumat. Casul de față, prezintă: febră intermitentă cvartă cu ipertrofia splinei și ușoară anemie.

În sânge, examinat în mai multe ședințe, s'a găsit plasmodii sub formă sferică, intra-globulare, unele cu pigment difuz, iar altele cu pigment central și divizate în 6—7 lobi.

Leucocitele polinucleare ușor înmulțite. Globulele roșii egale.

După 4 zile de tratament, sângele nu mai conține plasmodii.

OBSERVAȚIA XXXVII

Maria Țiței, de 7 ani, domiciliată în Râmnicul-Sărat, intră în spitalul de copii, serviciul D-lui profesor Dr. Boicescu, la 13 Ianuarie 1892.

A suferit în vara anului 1890, timp de 2 luni de febră intermitentă terță, de care s'a vindecat cu chinină.

Actualmente suferă de friguri, din toamna trecută, la început cotidiene, iar mai în urmă s'a schimbat în tip cvart.

N'a luat nici un medicament.

Starea prezentă. De constituție bună, splina descinde cu un deget sub falsele còste, tare, durerósă.

Pacienta se află în ziua de acces; pe la ora 2 p. m., acasă frig mare, temperatura 39⁶. S'a luat sânge în acest stadiu.

Examenul microscopic. Sângele conține plasmodii sub formă rosacee, intraglobulare, cu pigmentul grămadit la centru, iar periferia împărțită în fragmente neregulate; pe lângă acestea, se văd forme sferice cu pigment difuz, ce ocupă întregul globul. Formele însă cele mai frecvente sunt acele d'întâi, unde pigmentul e grămadit la centru, iar periferia se segmentează în 4 și 5 lobi.

Leucocitele în proporție normală, leucocite polinucleare și mononucleare cu nucleii palizi. Globulele roșii destul de egale, numai câte-va sunt mai mici ca în stare normală (6 μ).

14 Ianuarie, apirexie. S'a administrat tratamentul cu chinină 0,60 centig. pe zi. Sângele, conține plasmodii.

15, 16, 17 18 și 19 Ianuarie, apirexie. Sângele conține plasmodii. Tratatul a fost cu chinină.

La 20 Ianuarie, după 6 zile de tratament, sângele, nu conține plasmodii.

La 26 Ianuarie se concediază din spital.

Resumat. Casul de față prezintă o febră intermitentă cvartă și o ușoară hipertrofie a splinei. Sângele s'a examinat în mai multe ședinți. În prima, când s'a examinat sângele luat în acces, s'a aflat plasmodii numeroase, sub formă rosacee și formă sferică cu pigment difuz; în cele-alte ședințe s'a găsit numai forme sferice.

După 6 zile de tratament, sângele nu mai conține plasmodii.

FEBRE INTERMITENTE CVARTE DE PRIMAVARA

OBSERVAȚIA XXXVIII

Barbu Constantinescu, de 11½ an, domiciliat în București, intră în spitalul de copii, serviciul D-lui profesor Dr. Boicescu, la 10 Martie 1892.

Din spusele mamei, aflăm că micul pacient suferă din Noembrie anul trecut de friguri, la început cotidiene, iar mai în urmă s'a schimbat în tip cvart. N'a luat nici un medicament.

Starea prezentă. Pacientul de constituție debilă, palid, musculatura și țesutul celular puțin dezvoltate, pete de purpură diseminate pe torace, abdomen și membrele inferioare; splina descinde cu un lat de mână sub falsele coste. Urina n'are albumină. Pacientul se află în ziua 1-ia de apirexie.

Examenul microscopic. Sângele conține plasmodii, sub formă sferică, intraglobulare, ce ocupă unele numai, 1/3 din globul, altele 1/2 și în fine câte-va ocupă aproape întregul globul; în toate aceste forme pigmentul e dispus sub formă de bastonașe destul de fine.

Globulele roșii inegale, unele mari colorate puțin în albastru, iar altele mai mici ca normale. Leucocitosă nu există.

11 Martie, apirexie. S'a administrat chinină 0.30 centigrame.

12 Martie, temperatura dim. 39°, sera 37°, se repetă chinina. S'a luat sânge fiind pacientul în acces.

Examenul microscopic. În sânge există numeroase plasmodii, ce ocupă întregul globul, pigmentul în unele sub formă de bastonașe, diseminat; în altele grămadit la centru, iar corpul parazitului divizat în 6 lobi.

Pe lângă acestea mai există câte-va forme rotunde mici intraglobulare nepigmentate. Globulele roșii ce conțin paraziți, sunt nemodificate. Există și hematii mari colorate puțin în albastru.

La 13, 14 și 15 Martie, apirexie. Se continuă tratamentul cu chinină. Sângele conține paraziți sub formă sferică.

La 16 Martie sângele nu conține plasmodii.

Se administrează vin de chină. La 22 Martie ese din spital.

Resumat. Aici avem un copil mic, de un an și jumătate, care suferă de friguri, din Noembrie trecut, la început cotidiene, iar de cât-va timp s'a schimbat în cvarte. Intre simptomele ce le prezintă trebuie a nota: petele de purpura, hipertrofia splinei și paliditatea tegumentelor.

Sângele s'a examinat de mai multe ori.

S'aŭ găsit plasmodii caracterisate mai ales prin grosimea pigmentului; dar în timpul accesului sunt mai numeroase, ocupă întregul globul și unele cu formă rosacee. După 5 zile de tratament nu s'aŭ găsit parasiți în sânge.

OBSERVAȚIA XXXIX

Ioan Constantinescu, de 4 ani, domiciliat în București, intră în spitalul de copii, serviciul D-lui profesor Dr. Boicescu, la 10 Martie 1892.

Din spusele mamei aflăm că micul pacient suferă de friguri de mai mult timp; la început cotidiene, de câtă-va vreme încóce 'l iaŭ, regulat, la 3 zile.

Starea prezentă. Pacientul de constituție debilă, anemic, palid; pete de purpură pe torace, abdomen și membrele inferioare. Splina, tare, puțin dure-rósă, descinde cu un lat de mână sub falsele còste. Ficatul normal. Urina nu conține albumină.

Pacientul se află în întâia zi de apirexie. Temperatura normală.

11 Martie apirexie, s'a administrat tratamentul cu chinină, 0,50 centigr. pe zi.

Examenul microscopic. Sângele conține în acest stadiu plasmodii sub formă sferică, intra și extraglobulare cu pigment fin diseminat. Parasiții extraglobulari sunt mult mai mari ca cei cari se află în interiorul globulelor, și cu pigmentul împrăștiat mai mult către periferie. Globuli roși, în cea mai mare parte, sunt nemodificați, unii din ei, mai mari, colorați puțin în albastru deschis. Leucocitosă nu există, leucocitele polinucleare mai multe ca cele mononucleare.

12 Martie apirexie. Tratamentul cu chinină.

13, 14, 16 17 Martie, apirexie. Tratamentul cu chinină.

Sângele, conține plasmodii în mic număr.

La 18 Martie, după 7 zile de tratament, sângele nu mai conține parasiți.

La 22 Martie pacientul iese din spital.

Resumat. Casul de față prezintă o febră intermitentă cvartă, ipetrofia splinei, pete de purpură și anemie. În tot timpul cât a stat în spital n'a avut febră. Sângele, examinat în mai multe rânduri, conține plasmodii sub formă sferică intra și extraglobulare cu pigment fin diseminat, însă acele cari sunt libere sunt mai mari și cu pigment mai mult la periferie. Leucocitosă nu există. Globuli roși în parte nemodificați, unii din ei mari, colorați puțin în albastru.

După 7 zile de tratament, sângele nu conține plasmodii.

CONCLUȘIUNE

Ca febre cvarte am avut 5 casuri, din cari 3 hibernale și 2 de primăvară.

Cele d'ânteu s'aŭ găsit la 3 copii de etate diferită, dintre care unul cu febră cvartă chiar de la început; iar cei-alți 2, cu febre la început cotidiene și numai după cât-va timp s'aŭ schimbat în tip cvart. Trebuie de remarcat că s'a luat sânge în acces în două casuri și în apirexie într'un singur cas. În toate aceste casuri s'aŭ găsit plasmodii cu forme diferite: 1) corpi sferici,

intra și extraglobulari, cu pigment diseminat, în unii fiind mai gros ca de obicei; 2) corpi rosacei cu 4—5 și 6 lobi și forme pe cale de segmentare, cu pigment grămadit la centru, în 2 cazuri, la cari s'a luat sânge în acces. Leucocitele nu par înmulțite. Globulele roșii egale în 2 cazuri și numai într'un cas inegale.

Cu febre cuarte de primăvară am avut 2 copii frați, cari sufereau de mai mult timp. Sângele s'a examinat atât în stadiul de apirexie, cât și în timpul accesului. În el s'a găsit: 1) forme sferice intra și extraglobulare cu pigment diseminat, câte o-dată având aspectul de bastonașe mici; 2) corpi rosacei, divizați în 6 lobi, ce s'a întâlnit numai o singură dată în timpul accesului.

Globulele roșii nemodificate; unele mari colorate puțin albastru. Nu există leucocitosă.

IMPALUDISM CRONIC

OBSERVAȚIA XL

Petre Nicolai Gheorghe, de 36 ani, domiciliat în Buftea, intră în spitalul Brâncovenesc, serviciul D-lui profesor Dr. Kalinderu, la 16 Decembre 1891.

De 5 ani 'l iaă frigurile numai în timpul verei; chiar anul acesta l'aă ținut frigurile până în iarnă.

Starea presentă. Anemie profundă, tegumentele terose. Splina ipertrofiată, tare. Cordul puțin mărit, suflu dulce la virf în timpul I-iu.

Temperatura normală.

S'a luat sânge înainte de tratament pentru examen.

Examenul microscopic. Sângele conține leucocite numeroase (1:300) și polinucleare (1:100) aproximativ; aceste din urmă sunt mai numeroase și mai lungărețe, pe când cele mononucleare sunt mai rotunde; din cele polinucleare multe sunt în distrugere, umflate cu nucleu difuz și fragmentați. Globuli roși, cea mai mare parte, sunt normali; însă unii crăpați, mai mari și cu o vacuolă la suprafață. În sânge există plasmodii sub formă sferică, intraglobulare cu pigment difuz și fin. În tot timpul cât a stat în spital temperatura a fost normală. Tratamentul a fost cu chinină de la intrarea în spital. La 23 Decembre s'a concediat din spital.

Resumat. Avem a face cu un bărbat de 36 ani, care de 5 ani suferă de impaludism, ce acum a devenit apiretic, determinând o întumescență însemnată a splinei și o stare de anemie profundă. Sângele prezintă în adevăr o leucocitosă însemnată fiind în proporție 1:100 leucocitele polinucleare și 1:300 cele mononucleare aproximativ; unele din ele fiind în distrugere. Globuli roși par normali, unii însă mari și crăpați ca și când ar fi eșit de acolo parasiți. E de remarcă că, de și apiretic, sângele conține un număr de parasiți sub forme intraglobulare cu pigment fin diseminat.

OBSERVAȚIA XLI

Ioana Stan, de 12 ani, domiciliată în județul Ilfov, intră în spitalul de copii, serviciul D-lui profesor Dr. Boicescu la 3 Februarie 1892.

Fiind mică a suferit mai mult timp de friguri. De atunci a rămas cu o

greutate în abdomen, care cu $\dot{d}$ i ce merge se tot măresce, fapt care a determinat-o pe mumă s'o aducă la spital.

Starea pesentă. Debilă, musculatura și țesutul celular subcutanat puțin desvoitate, tegumentele palide, teróse. Splina mărită, cu extremitatea inferióră atinge fosa iliacă stângă, iar cu marginea anterióră depășește linia mediană cu un lat de deget.

Temperatura normală.

S'a luat sânge de la deget și din splină.

Examenul microscopic. Sângele din splină conține leucocite mononucleare și polinucleare în proporție aprópe egală; celulele mononucleare sunt de 2 feluri: unele mici, iar altele mari dar mai rari, în proporție de 1 : 10; cele mai multe celule polinucleare sunt mari, câte-va din ele mici cu multă protoplasmă. Mai există în sânge celule oblongi de mărimea leucocitelor polinucleare, cu nucleu oblongi, cari sunt destul de frecvente. Apoi se mai vđ nisce formațiuni rotunde, de mărimea unor leucocite cu protoplasma uniformă, palidă ocupând un fel de zonă în celulă, lăsând polurile palide fără să se vadă limita între nucleu și celulă și sunt frecvente, în proporție de 1 : 50. Pe lângă acestea există nisce forme, cari aű óre-care asemănare cu plasmodiile, de formă sferică, puțin pigmentate și libere.

Sângele de la deget conține leucocite numeróse, mononucleare și polinucleare. Nu există plasmodii. Globuli roși inegali.

În tot timpul cât a stat în spital temperatura a fost normală. Tratamentul a fost cu chinină și vinul de chină ce s'a administrat de la intrarea în spital.

Resumat. În acest cas avem o copilă de 12 ani, care suferă deja de mai mulți ani, de impaludism cronic, ce a determinat hipertrofia splinei și o stare de anemie profundă.

Sângele din splină conține numeróse leucocite mononucleare și polinucleare. Pe lângă înmulțirea leucocitelor mai există nisce forme, cari aű óre-care asemănare cu plasmodiile, de formă sferică și puțin pigmentate. Sângele de la deget conține de asemenea leucocite numeróse, nu însă și plasmodii.

OBSERVAȚIA XLII

Constantin Ispas, de 8 ani, domiciliat în Bucuresci, intră în spitalul de copii, serviciul D-lui profesor Dr. Boicescu, la 4 Martie 1892.

A suferit în vara anului trecut timp de 2 luni de friguri cotidiene, de care s'a vindecat în urma tratamentului cu chinină.

Starea presentă. Debil, palid. Splina tare, hipertrofiată și durerosă la palpațiune. Ficatul puțin mărit. Urina nu conține albumină. Temperatură normală.

Examenul microscopic. Sângele conține parasiți sub formă sferică, endoglobulari, pigmentați ce coprink aprópe întregul globul; unii din ei sunt liberi cu pigment negru, iar periferia palidă, umflată și mai puțin colorată ca centrul. Globulele roși de diferite mărimi, jumătate din ele sunt de mărime normală, iar restul sunt mult mai mari și numai câte-va din ele mai mici ca cele normale. Globulele albe sunt puțin înmulțite, celulele mononucleare sunt mai numeróse cu nucleu umflați, neregulați și cu puțină protoplasmă; iar unele din ele aű numai nucleu fără protoplasmă.

Temperatura a fost normală tot timpul cât a stat în spital.

Tratamentul cu chinină s'a administrat de la început și s'a urmat până la eșirea din spital.

La 5 și 6 Martie, sângele conține parasiți.

La 7 Martie, sângele nu conține plasmodii.

La 8 Martie se concediază din spital.

Resumat. Casul de față prezintă simptome de impaludism cronic: anemie, față terosă-palidă; splina mare, dureroasă la palpațiune; ficatul puțin mărit; apirexie.

Examenul sângelui confirmă și mai mult diagnosticul; în sânge există plasmodii sub formă sferică, pigmentate, ce coprim aproape întregul globul; unii din parasiți sunt extraglobulari cu pigment negru. După 4 zile de tratament nu s'a mai găsit plasmodii în sânge. Globulele roșii inegale. Globulele albe moderat înmulțite; celulele mononucleare sunt mai numeroase cu nucleii umflați și cu puțină protoplasmă.

OBSERVAȚIA XLIII

Ion Nicolachi, de 13 ani, domiciliat în București, intră în spitalul de copii, serviciul D-lui profesor Dr. Boicescu, la 24 Martie 1892.

A suferit de friguri cotidiene mai mult timp. Apröpe 2 săptămâni sunt de când nu mai are friguri, dar acusa o durere în hipocondrul stâng, fapt care l'a determinat a intra în spital.

Starea prezentă. Debil, palid, față terosă. Splina descinde cu 8 c. m., sub falsele cöste, tare, dureroasă.

Temperatura normală. Urina nu conține albumină.

Examenul microscopic. Sângele pröspät conține pasmodii extra-globulare cu pigment fin, diseminat, mobil în unele forme, imobil în altele. Globuli roși majoritatea egali. Leucocite numeroase polinucleare și mononucleare, însă în proporție egală, unele au puțin pigment.

Temperatura normală în tot timpul cât a stat în spital.

Tratamentul cu chinină și vinul de chină s'a administrat de la început și s'a urmat până la eșirea din spital.

25, 26, 27 și 28 Martie, sângele conține plasmodii.

29 Martie, sângele, examinat din nou, nu conține plasmodii.

Pacientul se concediază din spital.

Resumat. Casul de față prezintă impaludism cronic. Sângele conține plasmodii sub forma sferică, extra-globulare cu pigment fin diseminat, ce dispar după mai multe zile de tratament cu chinină. Apöi mai există numeroase leucocite polinucleare și mononucleare în proporție apröpe egală.

CONCLUȘIUNE

La formele cronice apiretice cu splină mare și anemie profundă am putut constata că în trei, pöte și patru casuri, există și aici parazitul malaric sub formă rotundă cu pigment fin ocupând apröpe întregul globul roșu, care în unele casuri se contractează. În al 4-lea cas, unde parazitul nu s'a aflat în sângele luat de la deget, există în splină niște forme sferice abia pigmentate libere, cari par a fi forme particulare ale parazitului. În töte aceste casuri s'a

putut constata înmulțirea globulelor albe în sânge, care privește mai mult leucocitele polinucleare.

OBSERVAȚIA XLIV

Victoria Ion, de ani 4 $\frac{1}{2}$ născută în București, intră în spitalul de copii, serviciul D-lui profesor Dr. Boicescu, la 3 Decembre 1891.

Din anamneză aflăm că pacienta a suferit de friguri în mai multe rânduri.

Starea prezentă. Stare cahectică; pete de purpura diseminate pe membrele inferioare, fese, și pe mucósa bucală; mărimea lor variind de la un bob de mei până la un bob de linte. Splina enorm hipertrofiată și dură.

Pe lângă aceste simptome, a mai avut fiind în spital epistaxis, hematemese, hemoptisii, vărsături bilióse.

Examenul microscopic. În sânge există un număr mare de leucocite, în proporție de 1 globul alb la 25 globule roșii aproximativ. Ele sunt de mai multe feluri: polinucleare, cu nucleii izolați sau ramificați, câte odată umflați; mononucleare, care sunt și ele de 2 feluri: unele mici cu foarte puțină protoplasmă, altele mari, din care unele cu mai multă, iar altele cu mai puțină protoplasmă. La 8 leucocite polinucleare vin 2 celule mononucleare mici, 5 mononucleare mari. Celulele eosinofile sunt destul de rare.

Globulele roșii diforme și inegale.

În tot timpul șederei în spital s'a administrat tonicele și tratamentul cu chinină. Temperatura a fost ridicată numai în timpul din urmă, cu începere de la 18 Decembre, când a variat între 38⁵ și 39², tot în acest timp a presintat din partea pulmonilor, la basă, raluri subcrepitante. Pacienta e foarte slăbită, nu cere nimic, inapetență. La 23 Decembre sucombă.

Autopsie, făcută 25 Decembre.

Cadavrul slăbit, tegumentele palide, gâtul și toracele potrivit, pupilele puțin dilatate, abdomenul ușor rădicat.

Meningele, subțiri și foarte anemice.

Substanța grisă a cerebrului iarăși foarte anemică; cea albă destul de consistentă. Ventriculii, ușor dilatați, conțin ca 15 gr. serositate gălbue, clară. Cerebelul și bulbul nu prezintă nici o alterațiune însemnată.

Corpul tiroid mic palid.

Mucósele faringelui, laringelui și a tracheei foarte palide, cu totul anemice.

Cavitățile pleurale conțin câte 150 gr. serositate citrină, clară.

Pleurele arată la suprafața lor un mare număr de pete echimotice, diseminate; pe pleura costală și diafragmatică echimosele sunt aproape confluențe și interesează chiar stratele musculare subjacente.

Pulmonii liberi, anemici, puțin comprimați; la secțiune lasă a se scurge multă serosită, amestecată cu multă spumă fină; la basă există grupe de lobuli mici puțin aerați, printre aceștia sunt câți-va hepatizați, fără aer, destul de duri.

Cordul mare, musculatura palidă, cavitățile conțin puțin sânge lichid și coaguli fibrinoși galbeni.

Cavitatea abdominală, conține aproape 1 litru serosită clară, citrină. *Ficatul* mărit, suprafața netedă, consistența mărită; la secțiune de culoare brună, palidă cu desenul lobulilor în parte dispărut. *Splina* mărită, capsula întinsă,

pulpa rigidă, brună, trabeculele și foliculii lui Malpighi mai proeminenți; către hilul organului se află o tumoare de mărimea unei alune, în nivelul căreia pulpa e în stare de disoluțiune purulentă. Acestei părți ramolite corespunde în profunzime, până la o distanță de $1\frac{1}{2}$ centim., o porțiune a pulpei, de culoare albă gălbue, dar dură cu aspect caseos, cu margini precise și înconjurată de o zonă de injecțiune.

Stomacul, dilatat; mucósa palidă, conține resturi alimentare fluide, *Intestinele* palide, anemice.

Ganglionii mesenterici, considerabil măriți, puțin ramoliți; capsula lor p'allocuri echimosată; la secțiune au o culoare albă grisătră, consistența lor e micșorată; nicăeri nu se observă tuberculi sau părți caseificate.

Rinichii, lobulați palizi.

Vesica urinară are mucósa palidă, conține puțină urină.

Măduva óselor are un aspect purulent.

Resumat. Casul de față prezintă, la intrarea în spital, simptomele unei cachexii palustre. Examenul sângelui a fost negativ. S'au constatat numai înmulțirea leucocitelor, cu caracterul unei leucocytemii mixte fără existența vre-unui element pigmentat. Autopsia arată asemenea leziunile caracteristice pentru această boală.

Pentru a aprecia diferențele între autorii francezi și italieni, și pe de altă parte faptele constatate de noi, trebuie să resumăm mai întâi opiniunile și punctele obscure ce se referă la hematozoarul malariei.

Paludismul este datorit, fără nici o îndoială posibilă, prezenței în sânge a unui parazit, care probabil face parte din clasa protozoarelor. Acest parazit monocelular, protoplasmatic, hialin, posedă un nucleu vesiculos, care conține un nucleol. Acest protozoar să divide direct fără cariochineza (?), dând naștere la sporii. Opiniunea lui Laveran, care pretinde că parazitul este numai întâmplător lipit de hematii nu mai poate fi susținută.

O altă chestiune mai grea de rezolvat este aceea a polimorfismului său a unității parazitului. — Laveran nu admite nici un raport între caracterele morfologice ale parazitului și formele clinice ale maladiei; pe când Golgi Councilman și alții găsesc o diferență esențială între parazitul febrei cvarte, terțe și febra neregulată estivo-automnală. Unii autori italieni merg încă și mai departe, arătând diferențe între deosebitele forme ale malariei maligne, cotidiene, mixte etc.

Ciclul de dezvoltare al malariei este fără îndoială acela descoperit de Golgi. Nisce corpuscule mici ne pigmentale și ameboide pătrund la începutul accesului în hematii, devin mai voluminoase, produc prin nutriția lor pigment, pe urmă să reproduc în timpul accesului prin segmentațiune regulată sau neregulată. Fiecare tip de febră este produs prin ciclul de dezvoltare al parazitului. După autorii italieni corpurile flagelate sunt nisce forme de degenerescență, și semilunele nisce forme sterile ale febrei estivo-automnale.

Comparând aceste afirmațiuni cu experiența noastră personală credem, că avem a face cu un parazit al cărui loc nu este încă bine stabilit în sistemul de clasificare. Mai întâi găsim un mic corpuscul rotund de $1-2\ \mu$ de diametru, liber în sânge, cu o structură foarte simplă: o vacuolă încunjurată de o membrană fină uniformă refringentă și care nu să colorează cu colorile de

anilină (veđi planșa). Aceste corpuscule intră în globulele roșii; și împrejurul acestei membrane să desvoldă puțină protoplasmă omogenă, colorându-se albastru-palid prin albastru de metilen. În același timp apar în partea opusă a protoplasmei câte-va granulațiuni de pigment (fig. . .) protoplazma să depărtéză adesea orî așa de mult de sâmbure că rămâne unit cu el numai prin o prelungire subțire (fig. . .). Pare chiar că corpusculele amiboide vacuolare să pot desvolta până la un ore-care punct și afară din globulul roșu (a se vedea fig. . .). Desvoltarea parasitului endoglobular pôte fi aicea reprezentată în figurile din planșe, unde se vede că protoplasma înconjurând sâmburele să măresce în același timp cu sâmburele vacuolar, sau că sâmburele singur să multiplică, sau în fine că masa protoplasmatică să divide în mai multe fragmente din care fie-care sau numai câte-va din ele presintă vacuole.

Câte o-dată, și mai ales dacă sunt multe parasite, găsim hematii în cari au pătruns mai multe corpuscule vacuolare.

În unele casuri corpul amiboid și mai ales protoplasma mobilă prevădută cu pseudopode multiple umple hematia fără să producă mai antăiū mult pigment. Pe urmă mărirea protoplasmei produce o umflătură a hematiei (tipul terț) sau dacă desvoltarea parasitului duréză mai mult timp hematia să retractéză împrejurul masei protoplasmaticice în care pigmentul devine mai gros (tipul cuart).

În timpul creșterei energice a parasitului, hematia degeneréză, adesea orî să umflă, devine mai plastică și 'și schimbă ușor forma. Noi am întâlnit aceste faze de desvoltare la începutul accesului, însă erau de ordinar amestecate, așa că nu s'ar putea adeveri ca absolută legea stabilită de Golgi. Asemenea să vedea adesea orî, chiar de la începutul accesului său după acces, formele de divisiune ale parasitului. Acéstă divisiune este regulată sau neregulată, și în febra terță sau cotidiană se găsesc un număr mai însemnat de segmente de cât în febra cvartă.

În casurile examinate de noi se găseau 10—12 segmente în febra terță sau cotidiană și 6—7 în febra cvartă. Segmentațiunea se face printr'o concentrare mai mult sau mai puțin completă a pigmentului la centru și printr'o divisiune a protoplasmei la periferie; în același timp să produce o divisiune a nucleilor vacuolari, fapt pe care nu 'l găsim semnalat de autori.

Câte o-dată să întâlnesc rozete sau margarete particulare cu foi subțiete, și fie-care conține puțin pigment și 2 vacuole (fig. . .). Pe când în febra cvartă segmentațiunea este fôrte regulată și forma de flóre de margaretă fôrte pronunțată, în cele-alte forme de febră să găsesce mai des o masă de corpuscule, care înconjoră într'un mod puțin regulat pigmentul concentrat. În alte casuri sau în aceleași casuri să găsesce câte o-dată o segmentațiune care diferă de cea descrisă prin acea că segmentele sunt dispuse neregulat și că pigmentul numai este concentrat, ast-fel că aceste segmente rămân pigmentate. În ceea-ce privesce pigmentul, e incontestabil că în febra terță este mai fin și mai puțin închis de cât în febra cvartă. În febra cvartă se găsesce cu tôte acestea une-orî și parasite cu pigmentul fin. În acéstă formă și une-orî și în cea terță se găsesce parasite al căror pigment dispus în bastonașe granulose, samănă cu bacili, pe când de ordinar pigmentul sé-mănă în febra cvartă mai mult cu micrococii sau cu diplococii de 1 μ diame-

tru. Afară de acest ciclu de dezvoltare se găsesc în diferitele cazuri de paludism nisce forme care reprezintă un mod particular de degenerescentă a parazitului, și anume nisce mase galbene închise, arămii la centru, puțin colorate în albastru și pigmentate, prezentând o pigmentațiune neregulată. În fine am întâlnit une-ori nisce forme flagelate a căror însemnare ne scapă.

E posibil ca formele maligne neregulate și câte-odată apiretice estivo-automnale să fie în relațiune cu nisce forme particulare ale parazitului. În adevăr în această perioadă și excepțional iarna, am găsit formele semilunare. Inșă nu suntem în stare să distingem cu precisiune febrele pernicioase cotidiene de febrele terțe, de și nu este nici o îndoială că în aceste din urmă se găsesc mai multe semilune și mai puține corpuri în formă de rozetă de cât în febra cotidiană.

Forma semi-lunară rezultă după experiența noastră, ca și cele alte forme, dintr'o formă ameboidă care să contractă, formeză un corp triangular turtit sau conservă forma sa rotundă, nucleul său să măresce, devine periferic pe când protoplasma și pigmentul să concentreză în partea opusă a vacuolei, așa că rezultă o semilună foarte curbata. Mai târziu protoplasma să concentrează, devine rotundă și ea forma desemnată în figurile din planșa anexată. Hematia urmădește forma parazitului și devine crenelată; dispare puțin câte puțin și numai nucleul vacuolar însoțit de puțină protoplasmă rămâne în partea concavă a parazitului. Une-ori să găsesc în loc de forme semi-lunare nisce forme ovale oblungi, care par a fi o fasă de dezvoltarea mai înaintată a parazitului. Mai ales în această formă să găsească o dispozițiune particulară a pigmentului, care pare a se divisa în 2 părți prin o linie mediană lipsită de pigment. Ni se pare că am observat pe lângă acesta și un alt mod de dezvoltare a semilunelor care consistă într'o sporulațiune particulară, de unde rezultă segmente oblungi câte odată chiar în formă de semilună, și a căror dezvoltare ar putea să dea naștere semilunelor lui Laveran.

Semi-lunele sunt mai refringente uniforme, colórea albastră este mai ales pronunțată la poli, pe când restul este puțin colorat în galben. O particularitate ce am observat-o regulat la semi-lune este dispozițiunea pigmentului la centru. Acest pigment negru și gros afectează de ordinar o figură care seamănă cu o figură cariochinetică, mai ales cu forma de butoiu sau de diaster cu 4—6 anse de fie-care parte.

Ne găsind în mai multe cazuri foarte grave de cât numai aceste semi-lune, noi nu esităm ale privi ca nisce formațiuni cu totul sterile. Mișcările și forma pigmentului în diferitele faze ale parazitului ne fac să atribuim un rol activ formațiunilor pigmentate.

Ne-am putea întreba dacă concentrarea pigmentului în centrul semi-lunelor și lărgirea parazitului nu reprezintă un fenomen analog cu preparațiunea pentru multiplicațiunea regulată a parazitului în alte forme ale bólei.

Acastă posibilitate s'ar putea susține dacă am presupune că această segmentație se produce în profunđimea organelor.

Unele fapte observate, precum este acela cu 2 semi-lune scurte superpuse cu pigmentul sub formă de mitosă (fig. . .), aprópe de punctul lor de contact, ar putea fi interpretate ca o divisiune în două a semi-lunelor. Ar trebui fără îndoială un număr mai mare de observațiuni pentru a putea să ne pronunțăm asupra însemnării acestor forme curioase.

CONCLUSIUNI

Resultă dar din cercetările noastre :

1. Paludismul e datorit prezenței în sânge a unui parazit, descoperit de Laveran.

2. Acest parazit a fost găsit în toate cele 43 de cazuri de paludism bine stabilit, observate de noi, afară de câte-va cazuri cronice afebrile. Numai lipsei de exercițiu în asemenea cercetări se datoresce faptul că parazitul nu s'ar fi găsit de unii în unele cazuri.

3. Parazitul paludismului se prezintă sub forma de corpusculi plasmatici cu nucleu vacuolar, paliți. Desvoltându-se și pătrunzând în interiorul globulului roșu, el dă naștere la forme diferite : rotunde, amœboido, rosacee, semilunare și flagelate.

4. Modul de acțiune al acestui micro-organism, care produce diverse simptome clinice, este necunoscut.

5. Dacă ne gândim la frecvența corpiilor mici puțin pigmentați și a formelor rosacee, compuse la rîndul lor din corpi mici plasmatici, cari se găsesc mai cu seamă în timpul accesului, ne credem îndreptățiți să conchidem la existența unei legături între accesele de febră palustră și înmulțirea parazitului în sânge.

6. Resultă din cercetările noastre, că există în adevăr o relațiune între forma parazitilor și diferitele forme clinice, și anume :

a) În febrele cotidiene de toamnă am observat în mai multe rînduri corpi sferici și une-orî semilunari în toate fazele lor de dezvoltare. Cei d'întîi încep prin corpi mici până ce ajung la formele rosacee. Cei de al doilea sunt amestecați cu forme ovale.

În formele cotidiene tifo-palustre de toamnă am găsit mai multe forme semilunare în diferite stadii de dezvoltare ; în unele cazuri am aflat forme intraglobulare cu atrofia și colorațiunea mai închisă a hematiilor, cari le conțineau.

b) În febrele cotidiene de iarnă am observat parasiți rotunzi, mari, intraglobulari și liberi, câte odată mai mari de cât globuli roșii, cu pigment fin.

În câte-va cazuri s'au aflat și forme rosacee compuse 9—12 corpusculi mici, vacuolari, puțin pigmentați.

c) În febrele cotidiene de primăvară am întîlnit forme mari sferice, intraglobulare sau libere, cu pigment fin. În unele cazuri leucocitele erau înmulțite.

d) În febra terță de toamnă s'au găsit globuli roșii modificați, parasiți semilunari și ovali cu caracterele celor semilunari deja desvoltați și fără nici o legătură vedită cu globuli roșii. Într'un cas am găsit și forme intraglobulare cu pigment fin.

e) Există câte odată forme semilunare și în febra terță de iarnă, însă amestecate cu forme rotunde cu pigment fin. În cele mai multe cazuri, s'au observat forme sferice intraglobulare cu pigment fin cu umflarea hematiilor.

f) În febrele terțe de primăvară am observat globuli roșii de volum diferit și parasiți sferici intraglobulari și liberi. Hematiile, cari conțineau parasiți, erau modicați. Unii globuli ca și parasiții erau pe cale de degenerare.

g/ În febrele cuarte de primăvară și iarnă am observat, afară de diferența de volum a globulelor roșii, și forme sferice intraglobulare mai mult ori mai puțin mari, cu pigmentul în formă de grăunțe mari, uneori dispuse în formă lineară și producând o atrofie sau contracțiunea a globulului, ale cărui limite devin mai precise și mai refringente.

În timpul accesului s'a găsit forme rosacee, compuse din lobi mai puțini (6—7), dar mai numeroși de cât în alte forme de febre.

În câte-va cazuri de paludism cronic fără febră, am găsit paraziți liberi, de obicei în sânge sau chiar în globuli roși, cari devin atrofici.

Nu rămâne îndoială, prin urmare, că există o legătură între forma clinică a bôlei, tipul parazitului și anotimp, precum și între numărul paraziților și intensitatea casurilor. Deosebiri observate de noi, deși destul de stabile, nu sunt totuși atât de absolute, cum pretind autorii italieni, și nu ne dau încă dreptul de a stabili specii diferite de paraziți pentru diferite forme ale paludismului.

Ar fi posibil ca o parte din deosebirile ce prezintă parazitul în diferitele sale forme, să depindă de energia sa vitală în diferitele anotimpuri și de rezistența organismului.

E asemenea posibil ca febrele terțe și cele cuarte, precum și febrele terțe pernicioase estiv-autumnale să recunoască drept cauză nisele varietăți ale parazitului, dar nu suntem în deajuns lămuriți dacă există o varietate a parte pentru febra cotidiană și asupra modului cum trebuie interpretate febrele terțe, produse prin diferite generațiuni de paraziți. Nu știm de asemenea dacă avem aface cu nisele varietăți naturale sau trecătoare ale parazitului.

Ceea ce ne oprește de a primi fără restricțiune părerile autorilor italieni, e mai cu seamă faptul că se găsesc adesea diferite stadii de dezvoltare ale parazitului în unul și același caz și una și aceeași perioadă a bôlei, precum și faptul că se găsesc cazuri în cari o febră cu un tip oarecare își schimbă cu totul tipul când bóla recidivă.

7. Tratamentul cu chinină produce dispariția paraziților din sânge, nu imediat după dispariția semnelor morbide, dar după mai multe zile (4—5) de tratament. Semilunele sunt formele cari resistă mai mult la acțiunea remediului.

8. În cazurile de paludism cronic și în cazurile de recidive, mai rar în cazurile de prima invasiune, s'a observat o înmulțire mai mult ori mai puțin pronunțată a leucocitelor polinucleare și mai adesea a celor mono-nucleare.

9. Globulele roșii, mai cu seamă în cazurile de recidivă, sunt adesea inegale și am găsit adesea ori hematii colorate (hematii cromatice), ceea ce ne face a presupune că în aceste cazuri există la formațiunea globulelor roșii, în interiorul cărora pătrund, tulburând procesul de hematogeneză.

10. Febrele palustre fiind foarte frecvente în anumite regiuni ale țării și având forme variate și de multe ori larvate se impune și la noi cercetarea microscopică a sângelui, precum și răspândirea cunoștințelor noastre asupra formelor sub cari se prezintă parazitul malariei.

Tablă sinoptic al elementelor formate, ce s'au
FEBRE INTERMI

A) AUTO

a) FORME

No. observației	Etatea bolnavului	Accese anterioare și tipul	Începutul bôlei prezente	Data când s'a luat sânge și starea în care se găsea bol- navul	Leucocite poli- nucleare	Leucocite mono- nucleare	Globulele roșii	Plăci sângine	Forme sferice intra- globulare cu pigment diseminat
1	32	—	Noembre 7	Noembre 24 acces	Leucocitele polinucleare mai înmulțite	Leucocite mononucleare mai puțin în- mulțite	Majoritatea egale	—	Forme intra- globulare mici cu puțin pigment și cu o vacuolă excentrică
2	20	A suferit de friguri coti- diene în vara trecută. A luat chinină.	Noembre 22	Noembre 25 acces	Leucocitele polinucleare înmulțite 1:200 aprox.	Leucocitele mono- nucleare, asemenea în mulțite 1:350 aproape	Globulele roșii în mare parte fusi- forme și ascuțite	—	—

b) FORME GRAVE,

3	55	A suferit de friguri în mai multe rânduri	De 3 săptămâni	Septembrie 17 apirexie	Leucocitele polinucleare mai în- mulțite ca normal	Leucocite mono- nucleare ase- menea în- mulțite	Globulele roșii bine conser- vate	—	—
4	35	—	De câte-va zile	Septembrie 19 apirexie	—	—	Majoritatea egale	—	Forme sferice intraglobulare, cu pigment fin, ocupă aproape întregul glo- bulul

B) HIVER

5	18	A suferit în mai multe rân- duri de friguri cotidiene	De câte-va zile	Decembre 13 acces	Leucocitele polinucleare înmulțite 1:250 aprox.	Leucocitele mononucleare înmulțite 1:380 aprox.	Globulele roșii inegale	—	Forme sferice cu pigment fin, intraglobulare, globuli ce le conțin sunt hi- pertrofiați
6	5	A suferit de friguri cu 2 ani în urmă	De o lună zile	Decembre 5 acces	Leucocitele polinucleare înmulțite 1:450 aprox.	Leucocitele mononucleare asemenea în- mulțite 1:200 aprox.	Inegale	—	Forme sferice ce ocupă între- gul globul cu pigment fin, diseminat
7	9	A suferit de friguri în vara trecută. A luat chinină	De o lună	Decembre 14 acces	Leucocite polinucleare înmulțite	Leucocitele mononucleare asemenea în- mulțite	Majoritatea egale	—	—
8	32	—	De 2 săptămâni	Decembre 3 acces	Leucocite polinucleare înmulțite	Leucocitele mononucleare înmulțite	Inegale	—	—

găsit în sângele bolnavilor atinși de impaludism

TENTE COTIDIENE

MNALE

UȘOARE

Forme sferice extraglobulare cu pigment	Forme rosacee	Forme semi-lunare	Flagete	Forme pe cale de segmentare	Forme mici pe cale de dezvoltare, cu sau fără pigment	H matii mari cromatice	Tratamentul	Disparația parasitilor	Observații
—	Forme rosacee cu 9—10 lobi	—	—	—	Forme mici amiboide cu puțin pigment, libere în plasmă	—	Noembre 25	Noembre 30	—
—	—	Forme semi-lunare libere și forme ovale	—	—	—	—	Noembre 26	—	—

TIFO-PALUSTRE

—	—	Semilune libere	—	—	—	—	Septembre 14	—	—
—	—	Forme semi-lunare și extraglobulare	—	—	Forme mici cu puțin pigment, libere	—	—	—	Afară din spital

NALE

—	—	—	—	—	—	—	Decem. 13	Decem. 18	—
—	—	—	—	—	Forme mici cu puțin pigment	—	Decem. 5	Decem. 10	—
—	—	Semilune libere	—	—	—	—	Decem. 13	Decem. 16	—
—	—	Semilune cu vacuole laterale	—	—	—	—	Decem. 3	—	—

No. observației	Etatea bolnavului	Accese anterioare și tipul	Începutul bolii prezente	Data când s'a luat sânge și starea în care se găsea bolnavul	Leucocite polinucleare	Leucocite mononucleare	Globulele roșii	Plăci sanghine	Forme sferice intraglobulare cu pigment diseminat
9	13	A suferit de friguri în vara trecută. A luat chinină	De câte-va zile	Decembre 16 la începutul accesului	—	—	Nemodificate	—	Forme sferice cu pigment diseminat, unele ocupă întregul globul, altele $\frac{2}{3}$ numai
10	5	De 2 ani are friguri în fiecare vară	De câte-va zile	Decembre 29 acces	Leucocitele polinucleare puțin înmulțite	—	Inegale	—	Forme sferice cu pigment diseminat, ocupă întregul globul
11	12	În vara trecută a suferit de friguri cotidiene	De câte-va zile	Februarie 1 acces	—	—	Inegale	—	Forme sferice intraglobulare cu o vacuolă excentrică, așa că parasitul ea forma semilunară; altele sub formă sferică cu pigment în formă de bastonașe
12	39	A suferit de friguri în mai multe rânduri	De 5 luni	Ianuarie 16 cu 4 ore înainte de acces	Leucocitele polinucleare înmulțite	Leucocitele mononucleare înmulțite	Inegale	—	—
13	5	A suferit de friguri în vara trecută	De câte-va zile	Februarie 1 acces	—	—	Inegale	—	Forme sferice intraglobulare, cu o vacuolă excentrică
14	12	A suferit de friguri cotidiene în vara trecută	De 2 săptămâni	Ianuarie 31 apirexie	Leucocitele polinucleare înmulțite 1:250 aprox.	Leucocitele mononucleare mai puțin înmulțite 1:400 aprox.	Majoritatea egale	—	Forme sferice ce ocupă unele întregul globul, altele $\frac{2}{3}$ — $\frac{1}{2}$ din globul
—	—	—	—	Februarie 1 acces	Leucocitele polinucleare înmulțite	Leucocitele mononucleare idem	Majoritatea egale	—	Forme sferice ce ocupă întregul globul
15	13	A suferit de friguri în vara trecută	De câte-va zile	Februarie 11 acces	Leucocitele polinucleare înmulțite multe în degenerescență	Leucocitele mononucleare mai puțin înmulțite	Majoritatea egale	—	Forme sferice cu pigment diseminat, ce ocupă aproape întregul globul
16	16	A suferit de friguri în mai multe rânduri	De câte-va zile	Februarie 6 apirexie	Leucocitele polinucleare mai înmulțite	—	Majoritatea egale	—	Forme sferice, cu pigment fin ce ocupă aproape întregul globul și sunt divizate în 2 prin linii paralele, unele ocupă $\frac{1}{2}$ din globul
17	5	A suferit de friguri anul trecut	De 4 zile	Februarie 3 acces	Leucocitele polinucleare înmulțite cu nuclei ramificați	Leucocitele mononucleare mai puțin înmulțite	Majoritatea egale	—	Forme sferice cu pigment fin, și cu o vacuolă excentrică, ocupă $\frac{1}{2}$ din globul
18	2	—	Din Decembre trecut	Februarie 15 acces	—	—	Inegale	—	Forme sferice cu pigment diseminat, ocupă întregul globul
19	14	A suferit de friguri cotidiene în vara trecută	De 7 zile	Februarie 24 acces	—	—	Egale	—	Forme sferice cu pigment fin unele ocupă întregul globul, altele pe $\frac{1}{2}$ numai

Forme sferice extra-globulare cu pigment	Forme rosacee	Forme semi-lunare	Flagete	Forme pe cale de segmentare	Forme mici pe cale de desvoltare cu sađ fără pigment	Hemati mari cromatice	Trata-mentul	Dispariția para-siților	Observațiuni
Forme sferice cu pigment diseminat, libere	—	—	—	Forme pe cale de segmentare cu pigment la centru	—	—	Decem. 16	Decem. 20	—
—	Forme rosacee cu 10 lobi	—	—	—	—	—	Decem. 29	—	—
—	—	—	—	—	Forme mici cu pigment	Hemati mari colorate in albastru palid	Febr. 4	Febr. 6	—
Forme sferice libere cu pigment diseminat	—	—	—	—	—	—	Ianuar. 17	Ianuar. 21	—
—	Forme rosacee cu 9 lobi	—	—	—	—	—	Febr. 1	—	—
—	—	—	—	—	—	—	Ianuar. 31	—	—
—	—	—	—	Forme pe cale de segmentare cu pigment compact	Forme mici cu puțin pigment ocupă $\frac{1}{5}$ din globul	—	—	Febr. 5	—
Forme ovale, libere cu pigment diseminat	Forme rosacee cu 8—9 lobi	—	—	—	—	Hemati mari colorate albastru deschis	Febr. 11	Febr. 16	—
—	—	—	—	—	—	—	Febr. 6	—	Afară din spital
—	Rosete cu 9 lobi	—	—	Forme pe cale de segmentare și cu pigment compact	Forme mici, la inceputul desvoltării lor, numeroase	Hemati mari colorate puțin albastru palid	Febr. 3	—	Afară din spital
Forme sferice libere cu pigment diseminat	Rosete cu 9 lobi	—	—	—	Corpusculi mici cu puțin pigment	—	Febr. 15	—	Afară din spital
—	—	—	—	—	Corpusculi mici ce ocupă $\frac{1}{5}$ din globul	Hemati mari colorate puțin albastru palid	Febr. 25	—	—

C) DE PRI

No. observației	Etatea bolnavului	Accese anterioare și tipul	Inceputul bôlei prezente	Data când s'a luat sânge și starea în care se găsea bol- navul	Leucocitele poli- nucleare	Leucocite mono- nucleare	Globulele roșii	Plăci sanghine	Forme sferice intra- globulare cu pigment diseminat
20	12	A suferit de friguri anul trecut	De câte-va zile	Martie 13 acces	—	—	Majoritatea egale	—	Forme sferice ce ocupă unele întregul globul altele $\frac{1}{2}$ numa
—	—	—	—	Martie 14 apirexie	—	—	—	—	Forme sferice ce ocupă în- tregul globul, cu pigment di- seminat, altele ocupă $\frac{1}{2}$ din globul
21	1 $\frac{1}{2}$	A suferit de friguri în vara trecută	De 3 săptămâni	Martie 20 acces	Leucocitele polinucleare înmulțite	Leucocitele mononucleare înmulțite	Majoritatea egale	—	—
—	—	—	—	Martie 25 căldură	Leucocitele polinucleare înmulțite	Leucocitele mononucleare înmulțite	—	—	Forme sferice, ce ocupă între- gul globul
22	12	A suferit de friguri coti- diene anul trecut	Din Decembrie 1891	Martie 16 ina- ntea accesului	Multe din leu- cocite în stare fibrinogenă	—	O mare parte din globuli roșii modificați	Plăci san- ghine	Forme sferice cu pigment di- seminat, ce ocupă aproape întregul globul
—	—	—	—	Martie 16 ora 5 p. m. în timpul accesului	—	—	—	—	Forme sferice ce ocupă unele întregul globul, altele $\frac{1}{2}$ numai; globuli ce conțin paraziți sunt crenelați
23	25	A suferit de friguri în mai multe rânduri	Din toamna trecută	Martie 21 acces	—	—	Majoritatea egale	—	Forme sferice ce ocupă între- gul globul, al- tele pe $\frac{1}{2}$ numai

MĂVARĂ

Forme sferice extra-globulare cu pigment	Forma rosacee	Forme semi-lunare	Flagele	Forme pe cale de segmentare	Forme mici pe cale de dezvoltare, cu s. u. fără pigment	Hematii mari cromatice.	Tratamentul	Dispariția parasitilor	Observații
—	—	—	—	Forme pe cale de segmentare și cu pigment compact	—	Hematii cromatice	—	—	—
—	—	—	—	—	—	—	Martie 15	Martie 19	—
Forme sferice cu pigment diseminat și mobil	—	—	Corpi sferici cu flagele	—	—	Hematii cromatice	Martie 21	—	—
Forme sferice libere cu pigment diseminat	—	—	—	—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	Forme pe cale de segmentare cu pigment la centru	—	—	Martie 17	Martie 24	—
—	—	—	—	—	Corpusculi mici ce ocupă $\frac{1}{8}$ din globul	—	—	—	—
—	—	—	—	—	Corpusculi mici cu puțin pigment	—	Martie 22	Martie 27	—

FEBRE INTERMI

A) AUTOM

No. observației	Etatea bolnavului	Accese anterioare și tipul	Inceputul bolii prezente	Data când s'a luat sânge și starea în care se găsea bolnavul	Leucocite polinucleare	Leucocite mononucleare	Globulele roșii	Plăci sanguine	Forme sferice intraglobulare cu pigment diseminat
24	19	A suferit de friguri anul trecut o lună	De vre-o 3 săptămâni	Noembre 14 apirexie	—	—	Majoritatea egale	—	Forme sferice ce ocupă întregul globul
25	23	—	De 8 zile	Noembre 14 înainte de acces	—	—	Egale	—	—

B) HIVER

26	12	A suferit de friguri în vara trecută	De 3 luni	Decem. 13 apirexie și la 14 Decembre în acces	Leucocitele polinucleare înmulțite: 1:170 aproximativ	Leucocitele mononucleare mai puțin înmulțite 1:320 aprox.	Globulele roșii inegale	—	Forme sferice unele ocupă întregul globul, altele pe $\frac{1}{2}$ numai
27	4	A suferit de friguri terțe în vara trecută	De câte-va zile	Febr. 24 înainte de acces 26 Februar în timpul accesului	Leucocitele polinucleare înmulțite	Leucocitele mononucleare mai puțin înmulțite	Inegale	—	Forme sferice intraglobulare cu pigment diseminat și cu vacuole excentrice
—	—	—	—	Februarie 29 apirexie	Leucocitele polinucleare înmulțite	Leucocite mononucleare mai puțin înmulțite	Inegale	—	—
28	13	—	De 2 săptămâni	Decembre 9 acces	—	—	Egale	—	Forme sferice cu pigment diseminat, ocupă întregul globul

C) DE PRI

29	10	A suferit în mai multe rânduri de friguri	De 2 săptămâni	Martie 15 apirexie	—	—	Inegale	Plăci sanguine	—
30	7	A suferit în mai multe rânduri de friguri	De 7 zile	Martie 15 acces	—	—	Majoritatea egale	—	Forme sferice cu pigment fin ocupă întregul globul care e hipertrofiat
—	—	—	—	Martie 16 apirexie	—	—	—	—	Forme intraglobulare ce ocupa $\frac{2}{3}$ din globul, unele întregul globul cu vacuole excentrice

TENTE TERȚE

NALE

Forme sferice extra-globulare cu pigment	Forme rosacee	Forme semi-lunare	Flagele	Forme pe cale de segmentare	Forme mici pe cale de des-voltare, cu sau fără pigment	Hematiți mari cromatice.	Tratamentul	Dispariția parasitiilor	Observații
—	—	—	—	—	Corpusculi mici cu puțin pigment ocupă $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{5}$ din globul	—	Noem. 14	—	—
—	—	Semilune cu pigment central și forme ovale	—	—	—	—	Noem. 15	—	—

NALE

—	—	—	—	—	—	Hematiți cromatice	Decem. 14	Decem. 29	—
Forme sferice cu pigment diseminat, libere	—	Forme semilunare și ovale cu pigment la centru	—	—	Corpusculi mici, cu puțin pigment și cu o vacuolă excentrică	—	Febr. 27	—	—
—	—	Semilune libere	—	—	—	—	—	—	—
—	Rosete cu 9 lobi	—	—	—	Corpusculi mici nepigmentați	—	Decem. 10	Decem. 15	—

MĂVARĂ

Forme sferice libere cu pigment diseminat	—	—	—	—	—	—	Martie 17	—	—
—	—	—	—	Forme pe cale de segmentare cu pigment compact	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	Corpusculi mici cu puțin pigment	—	—	—	—

No. observației	Etatea bolnavului	Accese anterioare și tipul	Inceputul bôlei prezente	Data când s'a luat sânge și starea în care se găsea bol- navul	Leucocite poli- nucleare	Leucocite mono- nucleare	Globulele roșii	Plăci sanghine	Forme sferice intra- globulare cu pigment diseminat
—	—	—	—	Martie 17 acces	—	—	—	—	Forme sferice ce ocupă între- gul globul cu o vacuolă excen- trică, globuli ce conțin pa- raziții sunt cre- nelați
31	13	A suferit de friguri coti- diene în vara trecută	De 3 zile	Martie 23 apirexie	—	—	Inegale	—	Forme sferice cu pigment fin și mo. il, unele ocupă întregul globul, altele $\frac{1}{3}$ numai
—	—	—	—	Martie 24 acces	—	—	Inegale	—	Forme sferice cu pigment fin ocupă întregul globul, altele $\frac{2}{3}$ din globul
—	—	—	—	Martie 25 apirexie 26 Martie acces	—	—	—	—	Forme sferice ce ocupă unele întregul globul altele $\frac{1}{3}$ din globul
32	15	—	De 5 zile	Martie 15 înaintea acce- sului	—	—	Egale	—	Forme sferice cu pigment fin diseminat, ocupă întregul globul care e distrus
33	10	—	De 2 săptămâni	Martie 25 apirexie	—	—	Majoritatea egale	—	Forme sferice cu pigment fin ce ocupă unele $\frac{1}{3}$ din globul, altele $\frac{1}{2}$ din globul
—	—	—	—	Martie 26 acces	—	—	—	—	Forme sferice cu pigment fin ce ocupă unele întregul globul care e crenelat.
34	15	A suferit de friguri în tómna trecută	De câte-va zile	Martie 19 apirexie	—	—	Majoritatea egale	—	Forme sferice ce ocupă aprópe întregul globul cu pig- ment fin dise- minat
—	—	—	—	Martie 20 orele 9 a. m. acces	—	—	Majoritatea egale	—	Forme sferice cu pigment fin ce ocupă în- tregul globul, care e crenelat
—	—	—	—	Martie 20 orele 4 p. m. după acces	—	—	—	—	Forme sferice ce ocupă unele întregul globul altele $\frac{1}{3}$ — $\frac{1}{4}$ din globul

Forme sferice extra-globulare cu pigment	Forme rosacee	Forme semi-lunare	Flagete	Forme pe cale de segmentare	Forme mici pe cale de dezvoltare, cu sau fără pigment	Hemati mari cromatice	Tratamentul	Disparația parasitilor	Observațiuni
—	—	—	—	—	—	—	Martie 17	—	—
Forme sferice libere cu pigment diseminat	—	—	—	Forme pe cale de segmentare cu pigment central	—	Hemati cromatice	—	—	—
Forme sferice libere, cu pigment diseminat	—	—	—	Forme pe cale de segmentare și cu pigment central	Corpusculi mici cu puțin pigment	—	—	—	—
—	—	—	—	—	Corpusculi mici cu puțin pigment	—	Martie 25	Martie 29	—
—	—	—	—	Forme pe cale de segmentare	Corpusculi mici cu puțin pigment	—	Martie 15	—	Afară din spital
—	—	—	—	—	—	Hemati cromatice	—	—	—
—	—	—	—	—	—	—	Martie 27	Martie 29	—
—	—	—	—	—	Corpusculi mici cu puțin pigment și cu o vacuolă excentrică	Hemati cromatice	Martie 20	—	—
—	—	—	—	—	Corpusculi mici cu puțin pigment, liberi	—	—	—	—
—	—	—	—	—	Corpusculi mici cu puțin pigment	—	—	Martie 24	—

FEBRE INTERMI

A) HIVER

No. observației	Etatea bolnavului	Accese anterioare și tipul	Inceputul bolii prezente	Data când s'a luat sânge și starea în care se găsea bolnavul	Leucocite polinucleare	Leucocite mononucleare	Globulele roșii	Plăci sanghine	Forme sferice intraglobulare cu pigment diseminat
35	11	—	Din Septembrie 1891	Decembre 30 apirexie a doua zi	—	—	Inegale	—	Forme sferice cu pigment fin, ocupă aproape întregul globul
36	9	—	Din Iulie 1891	Decembre 7 acces	Leucocitele polinucleare puțin înmulțite	—	Egale	—	Forme sferice intraglobulare cu pigment gros, diseminat
37	7	A suferit de friguri terțe în vara trecută	Din toamna trecută 1891	Ianuarie 13 acces	—	—	Egale	—	Forme sferice ce ocupă întregul globul cu pigment diseminat

B) DE PRI

38	1 1/2	—	Din Noembrie 1891	Martie 1 apirexie 1-a zi	—	—	Inegale	—	Forme sferice cu pigment în bastonașe, unele ocupă aproape întregul globul altele 1/2 din globul
—	—	—	—	Martie 12 acces	—	—	—	—	Forme sferice ocupă întregul globul, cu pigment gros. Globulii, ce conțin paraziți, sunt nemodificați
39	4	—	—	Martie 11 apirexie	—	—	Nemodificate	—	Forme sferice cu pigment diseminat

IMPALUDISM

40	36	De 5 ani încôce a suferit de friguri în fiecare vară	—	Decembre 16 apirexie	Leucocitele polinucleare înmulțite 1:100 aprox.	Leucocite mononucleare mai puțin înmulțite 1:300 aproape	Majoritatea egale	—	Forme sferice ocupă întregul globul, cu pigment fin
41	12	A suferit în mai multe rânduri de friguri	—	Februarie 3 apirexie (sânge din splină)	Leucocitele polinucleare înmulțite	Leucocitele polinucleare mai puțin înmulțite	Inegale	—	—

TENTE CU ARTE NALE

Forme sferice extra-globulare cu pigment	Forme rosacee	Forme semi-lunare	Flagete	Forme pe cale de segmentare	Forme mici pe cale de desvoltare, cu sau fără pigment	Hematiî mari cromatice	Tratamentul	Dispariția para-siților	Observațiuni
Forme sferice libere cu pigment fin diseminat	—	—	—	—	—	—	Decem. 30	Ianuar. 5	—
—	Forme rosacee cu 6 lobi	—	—	Forme sferice cu pigment la centru, pe cale de segmentare	—	—	Decem. 8	Decem. 12	—
—	Rosete cu 4 și 5 lobi	—	—	Forme pe cale de segmentare	—	—	Ianuar. 14	Ianuar. 20	—

MĂVARĂ

—	—	—	—	—	Forme mici, cu puțin pigment, intraglobulare	Hematiî cromatice	—	—	—
—	Rosete cu 6 lobi	—	—	Forme sferice cu pigment central și pe cale de segmentare	Corpusculi mici cu puțin pigment	Hematiî cromatice	Martie 11	Martie 16	—
Forme sferice extra-globulare mai mari ca cele intra-globulare, au pigment fin	—	—	—	—	—	Hematiî cromatice	Martie 11	Martie 18	—

CRONIC

—	—	—	—	—	—	—	Decem. 16	—	—
Forme sferice cu puțin pigment, au asemănare cu plasmodiile	—	—	—	—	—	—	Februar. 3	—	—

Nr. observației	Eraa bolnavului	Accese anterioare și tipul	Inceputul bôlei prezente	Data când s'a luat sânge și starea în care se găsea bol- navul	Leucocite poli- nucleare	Leucocite mono- nucleare	Globulele roșii	Plăci sanghine	Forme sferice intra- globulare cu pigment diseminat
42	8	A suferit de friguri coti- diene în vara trecută	—	Martie 4 apirexie	Leucocitele polinucleare puțin înmulțite	Leucocitele mononucleare mai înmulțite	Inegale	—	Forme sferice cu pigment fin, ce ocupă în- tregul globul
43	13	A suferit de friguri coti- diene mai mult timp	—	Martie 24 apirexie	Leucocitele polinucleare înmulțite	Leucocitele mononucleare asemenea înmulțite	Inegale	—	—

LEUCOCYTEMIE PE BASĂ PALUSTRĂ PRESEN

44	4 $\frac{1}{2}$	A suferit de friguri în mai multe rânduri	—	Decembre 3 apirexie	Leucocite poli- nucleare în- mulțite, cu nu- clei isoiați și ramificați, câte odată umflați	Leucocite mo- nonucleare în- mulțite și suat de 2 feluri: unele mari și alte mici cu puțină proto- plasmă. Celu- lele eosinofile sunt rari	Globulele roșii diforme, ine- gale și foarte în- puținate, 25 globuli roșii la 1 globul alb	---	—
----	-----------------	---	---	------------------------	--	---	--	-----	---

Forme sferice extra- globulare cu pigment	Forme rosacee	Forme semi- lunare	Flagele	Forme pe cale de segmentare	Forme mici pe cale de des- voltare, cu sau fără pigment	Hematii mari cromatice	Trata- mentul	Disparația para- siților	Observații
Forme sferice cu pigment fin libere, mari	—	—	—	—	—	—	Martie 4	Martie 7	—
Forme extra- globulare libe- re, cu pigment fin mobil	—	—	—	—	—	—	Martie 24	Martie 29	—

TÂNDU-SE SUB FORMA DE CAHEGSIE PALUSTRĂ

EXPLICAREA PLANȘELOR

Figurile sunt desemnate dupe fotografii făcute cu aparatul microfotografic al lui Zeiss; apocrom. 15 m m. ocul. de proj. 4. Fotografiiile au fost egzact copiate și colorate dupe preparațiunile colorate cu albastru de metilen. (Am preferat să dăm desemnuri, cari reproduc și colorile. Ar fi fost greu a reproduce în fotografii toate formele și proporția diferitelor forme ale singelui). Mărirea a fost de 1.500 diametre.

PLANȘA I

Elementele găsite în sângele indivișilor atinși de malarie

1. Globul roș normal. — 2. Globul roș mic palid. — 3. Globul roș mare plastic. — 4. Hematie oblungă ascuțită. — 5. Hematie palidă cu marginele ondulate. — 6. Hematie mare puțin colorată în albastru la centru (hematii cromatice). — 7. Hematie mică închisă. — 8. Hematie mare rotundă. — 9. Leucocit mononuclear mic. — 10. Leucocit polinuclear cu sămburele în formă de S. — 11. Leucocit polinuclear cu sămburele fragmentat. — 12. Leucocit mare (myelogen). — 13. Sămbure de leucocit liber, fragmentat. — 14. Nucleu de leucocit, reticulat palid. — 15. Celulă palidă cu sămburele reticulat. — 16. Mic parazit corpusecul vacuolar incolor în interiorul unei hematii. — 17 a). Mici corpusecule vacuolare (spori?) liberi; b) mici plăci colorate libere în plasmă. — 18. Mici corpuseculi cu puțină protoplasmă colorată. — 19. Desvoltarea pigmentului. — 20 și 21. Corpusecule vacuolare înconjurate de protoplasmă colorată. — 22, 23 și 24. Modificațiunea formei protoplasmei parazitare. — 25. Corp rotund cu sămburele vacuolar central. — 26. Parazit oblung cu sămburele periferic. — 27. Divisiunea neregulată a protoplasmei și a sămburelui la interiorul hematiei; a) un mic corp neregulat, puțin pigmentat, liber. — 28. Hematie invadată de două parasite vacuolare. — 29. Parazit rotund cu două vacuole; 30 a) protoplasma parazitului, retractată, dând loc la formațiunea unei mari vacuole; 30 b) fragmentațiunea transversală a unui mare parazit rotund. — 31. Divisiune prin segmentațiune în febra cuotidiană. — 32. Umflarea și decolorațiunea hematiei sub influența parazitului febrei terțe. — 33. Deformațiunea unui globul roș conținând parazitul. — 34. Destrucțiunea globulului prin un parazit ameboid în cuotidiană. — 35. Amibă pigmentată la periferie cu pseudopode și două vacuole. — 36. Corpul flagelat colorat în stare proaspătă. — 37 și 38. Corpuri rotunde hipertrofice ale terței. — 39. Formă particulară a segmentațiunii. — 40. Segmentațiunea cu pigmentul central în febra terță. — 41. Segmentațiunea în pernicioasă. — 42. Formațiunea de semilune în terța automnală. — 43. Semi-lună endoglobulară cu o vacuolă la dreapta și cu pigment în mijloc sub forma kariokinesei. — 44. Formațiunea de semilune (?) prin vacuole escritrice în automnala pernicioasă. — 45. Semilune foarte curbe în un alt caz asemănător. — 46. Semi-luna ordinară cu vacuole și pigment central. — 47. Corpul ovalar cu pigment sub formă de mitosă. — 48. a) Două corpuri ovalare formând o semi-lună cu pigmentul apropiat de punctul de contact (divisiune?). — 49. Hematie atrofiată arămie cu un corp rotund în o febră pernicioasă.

PLANȘA II

50. Corp rotund cu pigment gros producând o atrofiă a hematiei în febra cvartă. — 51. Hematia normală. — 52. Corpul rotund endoglobular cu pigmentul dispus sub formă de baston. — 53. Corp rotund cu pigmentul gros în diplo. — 54. Segmentațiunea endoglobulară în formă de floare de margaretă (cvartă). — 55. Corp segmentat liber (cvartă).

SÎNGE PROVENIND DE LA DIFERITE FORME DE PALUDISM

Am ales mai multe cazuri pentru fie-care tip febril și am desemnat 8—9 elemente conținute în sînge, și anume: globuli roși egali sau inegali, dupe caz; leucocitele poly sau mono-nucleare au fost reprezentate numai în cazurile cînd erau înmulțite și formele de paraziți cele mai des observate de noi.

I

Represintă un cas de febră cotidiană hivernală în care sângele a fost examinat înaintea accesului și cari prezintă o diferență de volum a hematiilor. Unele sunt mai puțin voluminoase ca în starea normală, altele din contră sunt mai mari, și colorate în albastru (hematii cromatice); globulele albe polinucleare și mononucleare înmulțite; parasitele sunt câte odată voluminoase, extraglobulare, fin pigmentate.

II

Un cas de febră cotidiană autumnală: Globulele roșii puțin modificate; forme neregulate palide provenind din distrucțiunea leucocitelor; un mare număr de parasite, din cari unele libere sunt foarte mici și sêrace în pigment, pe când altele sunt încă mai mici, dar închise în interiorul hematiilor. Se observă încă forme pe cale de divisiune; unele libere în formă de rosete, altele prezentând o divisiune neregulată în interiorul hematiei.

III

Un cas de febră tifo-palustră pernicioasă, observat în timpul toamnei: Globulele roșii puțin modificate, unele sunt mai mici de cât de ordinar; nu există leucocitoză. Parasitele sunt câte odată sferice, endoglobulare, fin pigmentate și globulele care le conțin sunt atrofiate; alte ori ele afectă forma de semi-lună, închise în interiorul globulelor roșii cari au devenit pentru acesta crenelate și alungite; câte odată semilunele sunt libere și foarte curbe.

IV

Un cas de febră cotidiană hivernală: Globulele roșii egale în cea mai mare parte; leucocitele sunt puțin multiplicat, dar se disting de ore-care formațiuni neregulate, palide, cari corespund cu sâmburii modificați ai leucocitelor polinucleare. Parasitele sunt variabile; unele sunt sferice, endoglobulare, fin pigmentate, pe când globulele care le conțin sunt crenelate și hipertrofiat; altele sunt oblungi, libere, fin pigmentate; rosete libere cu 9 lobi se găsesc asemenea.

V

Un cas de febră cotidiană de primăvară: Globulele roșii de volum variabil și în parte colorate în mod diferit; aceste leucocite sunt înmulțite, mai cu sêmă mononucleare; parasitele sferice sunt voluminoase și fin pigmentate, sau mai bine mai mici cu pigment și prelungiri subțiri (flagelle).

VI

Un cas de febră terță hivernală: Globulele roșii de volum foarte diferit; există mai multe mici globule de 4 — 5 μ . de diametru; globulele cari conțin parazitul sunt puțin mărite în volum, palide, crenelate; leucocitele polinucleare sunt foarte înmulțite; ele posed în parte sâmburi fragmentați, mononuclearele sunt mai puțin înmulțite. Parasitele sunt rotunde endo și extraglobulare, fin pigmentate, sau mai bine ele afectă forma de semilune voluminoase și libere.

VII

Un cas de febră terță de primăvară: Leucocite nemultiplicate, globulele roșii de volum diferit, unele voluminoase și puțin colorate în albastru (hematii cromatice), altele sunt fusiforme. Parasite sferice endoglobulare; pe măsură ce ele se măresc, hematiile se hipertrofiază, devin crenelate; unele parasite sunt libere, mici și puțin pigmentate.

VIII

Un cas de febră autumnală terță: Globulele roșii egale, leucocitele nemultiplicate; paraziți în semi-lună în oval sau mai bine liberi.

IX

Un cas de febră cuartă hivernală : Inegalitate de volum a hematilor, unele sunt voluminoase, puțin colorate în albastru; parasitele sferice endoglobulare posed un pigment gros și provacă o atrofie uniformă a hematiei; alte ori pigmentul se găsește dispus sub formă de bastonașe. Se observă și pigment în centru.

X

Un cas de febră cuartă de primăvară : Globulele roșii modificate, leucocitele polinucleare puțin multiplicat; parasitele rotunde, endoglobulare, cu pigment gros; se găsește de asemenea formele în rosetă cu 5—6 lobi.

XI

Leucocitemie pe un fond paludic : Diminuare însemnată în numărul hematiilor; leucocite foarte multiplicat, leucocite polinucleare, prevădute adesea cu sămburi fragmentați, leucocite mononucleare și eosinofile. Parasitul malariei nu a putut fi descoperit.

XIII

ÉTUDE SUR LES DIFFÉRENTES FORMES DU PARASITE DE LA MALARIA

EN RAPPORT

AVEC LES DIFFÉRENTES MANIFESTATIONS CLINIQUES DE LA MALADIE

ET

SUR LES MODIFICATIONS DES ÉLÉMENTS FIGURÉS DU SANG DANS CETTE MALADIE

PAR

V. BABES ET D. GHEORGHIU



Les fièvres paludéennes sont liées à la présence de certaines formations amœboïdes dans le sang et notamment dans les globules rouges. Dans chaque cas de maladie on trouve ces corpuscules, qui diffèrent beaucoup comme forme dans les différents cas examinés. De même on trouve dans le sang de différents animaux des formations plus ou moins semblables. Dans un groupe de maladies des bœufs et des moutons observées en Roumanie de même qu'en Amérique, avec des symptômes qui diffèrent de ceux de la malaria, l'un de nous a trouvé dans les globules rouges du sang des parasites, qui diffèrent essentiellement de ceux qu'on trouve dans la malaria, en se rapprochant des bactéries ¹⁾.

On s'est habitué ensuite à regarder toutes les maladies, dans lesquelles on trouve des parasites dans les globules rouges, comme des formes de la malaria, procédé peu justifié et qui pourra facilement donner lieu à des confusions.

De même qu'on n'a pas le droit de confondre toutes les maladies dans lesquelles on trouve des parasites dans un certain tissu ou dans certaines cellules, on n'a pas le droit de confondre les différents états dans lesquels on trouve des parasites dans les hématies.

Il me semble d'autant plus prudent de réserver le nom de malaria à la maladie humaine liée à la présence d'un certain parasite, qu'on ne réussit pas à transmettre cette maladie aux animaux, et de désigner par des noms distincts les parasites bien différents qu'on trouve chez les animaux, surtout en considérant que les animaux à parasites ne manifestent souvent aucun signe de maladie.

On pourra former un groupe de ces parasites animaux, en les distinguant

¹⁾ Babes, Comptes rendus de l'Acad. des sciences, nov, 1888, mai 1890 et août 1892.

pourtant d'un second groupe de parasites endoglobulaires découverts par l'un de nous dans l'hémoglobinurie du boeuf, dans la fièvre du Texas et dans le „cârceag“ des moutons, et qui diffèrent absolument des parasites du premier groupe. Dans cette étude nous ne nous occuperons que des parasites de la malaria, c'est-à-dire de la maladie propre à l'homme.

Laveran (Acad. de méd., 23 nov. 1880) a le mérite d'avoir décrit le premier le parasite de la malaria. Par des recherches méthodiques sur un grand nombre de cas, cet auteur trouva dans le sang des formations protoplasmiques pigmentées qu'il considère comme différentes formes du même parasite. Tandis que Laveran croit que le parasite est seulement accolé aux globules rouges, Richard a constaté son siège intraglobulaire. Sans entrer dans les premières recherches de Marchiafava et Celli, nous passons aux observations de Golgi (Acad. de méd. de Turin, nov. 1885), qui a donné non seulement le cycle de développement du parasite, mais qui a fait une distinction nette entre les différentes formes du parasite d'après la forme de la maladie. Dans un travail plus récent Marchiafava et Celli (Atti della Acad. med. di Roma, an XVI, vol. v) ont décrit une forme particulière du parasite dans les fièvres œstivo-automnales, et Marchiafava et Bignami ont trouvé des différences constantes entre les formes trouvées dans les fièvres quotidienne et tierce.

Laveran distingue quatre formes principales du parasite :

1. Les corps sphériques incolores, hyalins, doués de mouvements amœboides de 1—8 μ ou même plus grands. Dans leur intérieur on trouve du pigment souvent en mouvement, et qui augmente avec l'accroissement du corpuscule. Ces formations sont tantôt libres, tantôt accolées aux hématies, qui leur servent de nourriture. La question du noyau et du mode de développement de ces corps n'était pas résolue par cet auteur.

2. Les corps flagellés sont des corps semblables toujours libres, munis de filaments longs, ondulés, mobiles, terminés ordinairement par une petite nodosité. Leur nombre est variable de 1—4. Ils se détachent à un moment donné du parasite pour devenir libres.

3. Les corps semi-lunaires, amincis aux extrémités.

Leur substance est transparente, incolore, avec des granulations pigmentées vers le milieu. Ils n'ont pas de noyau et leur diamètre est de 2 à 8—9 μ .

Ils présentent un contour précis, qui se présente en ligne double dans les préparations desséchées et colorées. Du côté concave on voit souvent une ligne fine concave qui relie les extrémités. Souvent libres, ils sont parfois attachés aux globules rouges. Ces formations sont immobiles, jamais flagellées. On les trouve le plus souvent dans des formes cachectiques ou de récidive.

4. A côté de ces corps on trouve encore des éléments ovales, descendants des corps semi-lunaires et qui se transforment en corps sphériques.

5. Les corps en rosace, segmentés, sphériques, nagent librement dans le plasma sanguin. Le pigment se trouve au centre de la rosette, formée par plusieurs corpuscules ronds ou ovales.

D'après Laveran, le cycle de développement du parasite commence par les plus petits corpuscules attachés aux globules et ne renfermant pas encore du pigment.

Laveran ne trouve de rapport ni entre les différentes formes de la malaria et les différentes formes du parasite, ni entre les parasites trouvés dans les différentes périodes de la maladie.

Nous avons vu que les auteurs italiens au contraire admettent un tel rapport.

Ainsi Marchiafava et Bignami admettent quatre variétés de parasites et deux grands groupes de fièvres palustres :

1. Les fièvres légères d'été et de printemps avec : *a*) le type quarte, lié à l'évolution d'un parasite qui se développe en trois jours ; *b*) le type tierce avec l'évolution du parasite en deux jours. 2. Les fièvres graves aestivo-automnales avec deux subdivisions : *a*) quotidienne, *b*) tierce maligne ; 3. Fièvres pernicieuses et subcontinues.

Les points principaux du remarquable travail de Golgi en ce qui concerne le rapport des parasites avec le type fébrile sont les suivants :

1. Chaque accès fébrile est en rapport intime avec le cycle de développement d'une génération de parasites ; 2. L'accès coïncide avec la maturité d'une génération de parasites.

3. L'intensité de l'accès est en rapport avec le nombre des parasites.

En examinant par exemple le développement du parasite de la quarte, on trouve, le matin du premier jour de l'apyrexie, dans les globules rouges, des formes pigmentées d'un volume égal à la cinquième ou sixième partie d'un globule rouge, granulées à la périphérie et peu mobiles. 6—10 heures avant le nouvel accès commence la reproduction du parasite, qui à cette époque remplit à peu près le globule rouge, avec du pigment distribué irrégulièrement dans son protoplasma.

Peu à peu le pigment se ramasse au centre, constituant des masses irrégulières ou étoilées, qui se confondent à la fin en une masse uniforme.

En même temps le protoplasma du parasite se divise dans une direction radiale, formant autour du centre pigmenté 8—10 corpuscules ronds ou piriformes sous forme d'une rosette.

Enfin les feuilles de la rosette s'éloignent, se dispersent, deviennent libres et disparaissent à peu près à l'époque du frisson et de la période fébrile ; c'est maintenant qu'apparaissent les petites formations non pigmentées, intraglobulaires, qu'on reconntre encore dans les premières heures de l'apyrexie.

Le développement du parasite de la fièvre tierce ressemble à celui qui vient d'être décrit ; seulement les petits corpuscules intra-globulaires ont des mouvements beaucoup plus énergiques. Peu à peu apparaissent dans ces formations des grains de pigment, tandis que le globule rouge reste peu altéré.

Le lendemain de l'accès, les parasites sont agrandis, en occupant $1/2-2/3$ d'une hématie ; ils sont granulés, pigmentés, à limites précises et à mouvements plus faibles. En même temps, les globules rouges se décolorent à ce point, qu'au commencement du nouvel accès le parasite se segmente sous forme d'une rosette : cette segmentation coïncide avec le nouvel accès et se termine trois heures après sa terminaison.

Golgi distingue trois formes de segmentation dans cette forme de malaria : ou bien le parasite prend rapidement la forme d'une rosette, avec une masse pigmentée au centre, isolée comme par une membrane de la partie périphérique, qui se divise en 10—15 petits corpuscules périphériques, disposés

comme les feuilles d'une marguerite; ou bien le pigment ne s'amasse pas au centre et la segmentation se passe d'une manière plus irrégulière; ou bien, dans le corpuscule devenu libre, le pigment se concentre à une partie périphérique du parasite, tandis que dans le reste se produit une vacuole dans laquelle naissent deux globules analogues aux segments. Golgi ne nie pas la possibilité d'un rôle quelconque de la masse pigmentaire dans le développement du parasite. D'après d'autres auteurs, le dernier mode de développement supposé par Golgi n'existerait pas et notamment d'après Antolisei (*Riforma medica* 1890, 26—27) ce procédé de vacuolisation serait un phénomène de mort du parasite. On voit en effet paraître au milieu du parasite extra-globulaire de petites sphérules homogènes entourées d'une vacuole. On peut suivre sous le microscope le développement de cette sphérule, de même que d'autres qui remplacent peu à peu le protoplasma vivant du corpuscule. Les mêmes corpuscules deviennent ensuite flagellés.

De plus, cet auteur constate la différence de volume entre le parasite quart et tierce: ce dernier seulement dépasse le volume des globules rouges, arrivant souvent jusqu'à le doubler.

La sporulation des parasites se produirait dans les organes internes, tandis que les formations libres dans le sang n'y trouveraient pas des conditions favorables pour leur développement progressif; hypothèse qui se trouve confirmée par l'étude parallèle du sang du doigt et de la rate dans les différentes phases de la fièvre tierce. Cependant, il semble que le parasite de la fièvre quarte se développe uniquement dans le sang (Bignami).

D'autres formes de malaria, signalées par Marchiafava, Alli, Antolisei, Golgi, Canalis, et dominant surtout pendant l'automne, se distinguent par leur gravité, par leur longue durée jusqu'à 24 heures, par le manque d'une périodicité stricte, par des phénomènes cérébraux, par fréquence des récidives et par l'anémie profonde qu'elles produisent. Elles guérissent spontanément et il y a des formes sans élévation de température ou même présentant une température au dessous de la normale.

Dans cette forme de malaria on trouve ordinairement des parasites amœboïdes à côté des formes semi-lunaires. D'après Canalis (*Arch. per le Sc. med.*, XIV, 1890, 5) il faut distinguer un type rapide et un type lent de développement de ce parasite. Dans la première phase du type rapide on trouve pendant l'accès les petits parasites amœboïdes à l'intérieur des globules rouges contractés. Ils possèdent des mouvements lents sans changer de forme; souvent un globule renferme plusieurs parasites: plus souvent ceux-ci sont libres.

Plusieurs heures après l'accès, les parasites croissent et présentent des mouvements amœboïdes vifs. Dans la zone périphérique apparaît du pigment. La deuxième phase commence quelques heures avant le nouvel accès. On y trouve rarement des formes caractéristiques; de sorte qu'il faut supposer que cette phase de développement se passe rapidement dans les organes internes. Le parasite se gonfle, perd ses mouvements; le pigment, dont la quantité est moindre que dans la tierce ou la quarte, forme un amas immobile au centre; la substance du globule rouge devient très pâle. A la périphérie du parasite apparaissent les lignes radiées préparant la segmentation en 6—10 corpuscules.

Dans le cycle lent, ou des croissants, nous trouvons les semi-lunes qui sont remplacées par des rosettes, si le type de la fièvre devient plus rapide; de même si par l'administration de la quinine le cycle rapide devient lent, les croissants apparaissent en conséquence.

On distingue quatre phases de développement dans cette forme. La première correspond à la première phase du cycle rapide; dans la seconde le parasite, au lieu de se diviser en rosace, devient ovale et ensuite semi-lunaire. Dans une autre phase les semi-lunes deviennent ovales ou rondes; mais de telles formes naissent aussi directement des formes amœboïdes. D'après cet auteur, dans les corps ronds se développent des spores sous forme de granulations sphériques au milieu ou à la périphérie du corps. Enfin des corps flagellés, ronds, à contour unique, avec le pigment disposé en couronne, représentent des parasites âgés. Le développement des semi-lunes dure 3—4 jours; elles passent par la phase de corps ronds en un jour, après quoi elles peuvent sporuler ou disparaître.

Barbacci résume les différences entre le parasite de la tierce et de la quarte; nous mentionnerons quelques-unes que nous n'avons pas encore signalées. Ainsi dans la quarte le parasite aurait la tendance à se contracter, dans la tierce à se gonfler. Le protoplasma, de même que le pigment, est plus fin dans la tierce que dans la quarte. Les corpuscules de division sont plus nombreux dans la tierce que dans la quarte. Les différences entre la fièvre quotidienne et la tierce œstivo-automnale se prononcent peu avant l'accès. Le parasite de la quotidienne possède toujours du gros pigment; celui de la tierce est plus volumineux, doué de mouvements plus lents. Sa nouvelle génération naît presque immédiatement après l'accès quotidien. Nous savons que les Italiens font une distinction entre la tierce bénigne printanière et la tierce œstivo-automnale.

Les différences entre les parasites de ces deux formes sont essentiellement les suivantes.

Le parasite de la forme bénigne est plus volumineux, le pigment plus abondant et mobile, la segmentation plus irrégulière, avec des segments de division plus grands et avec un plus grand nombre de spores. Enfin le parasite bénin ne développe pas de croissants.

Nous ne trouvons pas dans la littérature de données précises sur les modifications du sang comme organe dans la malaria; et c'était surtout l'étude de l'hémoglobinurie du boeuf, dans laquelle l'un de nous avait trouvé des lésions remarquables du sang, confirmées par T. Smith pour la fièvre du Texas, qui nous ont engagés à étudier ces lésions dans la malaria.

De même qu'on trouve des lésions des tissus à la suite de l'invasion bactérienne dans toutes les maladies infectieuses, ces lésions ne font pas défaut non plus dans la malaria. Comme il nous semble probable, par analogie avec l'hémoglobinurie bactérienne (*Comptes rendus de l'Acad. des sciences*, 1888; *Annales de l'Institut de bactériologie de Bucarest*, 1888—89, et *Virchow's Archiv*), que les parasites font leur invasion dans les globules rouges surtout là où se produit la régénération des globules rouges, et que ces parasites entrent dans les hématies en voie de développement, on comprend que le développement des hématies doive être profondément troublé par ce parasite.

On avait bien décrit les lésions des hématies renfermant le parasite; mais

il ne faut pas négliger les lésions des hématies libres et des leucocytes, qui présentent de l'intérêt non seulement par leur forme, mais aussi par leur valeur diagnostique et parce qu'elles nous indiquent jusqu'à un certain point l'altération des différentes parties de l'organisme engagées dans l'hématogénèse. Nous verrons que ces lésions portent sur les globules rouges, sur les différentes espèces de leucocytes et peut-être aussi sur les plaques de Bizzozero.

Nous donnons ici le résumé des observations sur un assez grand nombre de cas.

Dans la plupart de ces cas nous avons suivi le procédé de Laveran, en colorant les préparations desséchées et fixées par l'alcool éthéré avec le bleu de méthylène, ou bien en examinant dans un thermostat-microscope, réglé à la température du corps, les préparations fraîches. Dans d'autres cas nous avons employé aussi, avec moins de succès, toutes les méthodes indiquées par les divers auteurs pour colorer et conserver les préparations. Nous avons commencé nos recherches en automne 1891 et nous les avons suivies jusqu'en été 1892.

Pendant ce temps nous avons examiné 60 malades suspects, dont 55 atteints de paludisme. L'hématozoaire existait dans 43 de ces cas, il manquait dans 12 cas d'impaludisme chronique. Parmi les cas à résultats positifs il y avait 21 cas du type quotidien, 2 typho-palustres, 11 de fièvre tierce, 5 de fièvre quarte et 4 de paludisme chronique. La plupart des malades étaient de Bucarest et nous avons eu soin de choisir pour nos études surtout des enfants. Les formes du parasite trouvées dans ces cas étaient des corps sphériques, 38 fois; de petits corpuscules, 28 fois; des corpuscules à pigmentation abondante, 11 fois; des corps en rosace, 10 fois; des semi-lunes, 7 fois; et des corps flagellés, 2 fois.

OBSERVATIONS

I. FIÈVRES QUOTIDIENNES AUTOMNALES

OBSERVATION I

(Recueillie par M. Manicatide interne du service)

Alexandre Labourasse âgé de 32 ans, mécanicien, entre le 23 Novembre 1891 dans le service de M. le professeur Kalindéro à l'hôpital Brancovanu. Français d'origine il est venu dans le pays depuis un an. Le 7 novembre il est pris d'accès de fièvre intermittente qui se sont répétés chaque jour jusqu'à son entrée.

Etat actuel. Bien développé, pâle, affaiblissement général. Pouls fréquent et faible. Bruits du cœur faibles; souffle au premier temps à la pointe, qui diffère de celui de la base, probablement anémique. Pas de bruits anormaux dans les veines du cou. Langue chargée d'une légère couche blanchâtre; manque d'appétit, constipation. La rate dépasse de deux doigts les fausses côtes, peu sensible à la pression. Foie légèrement augmenté. Albuminurie.

24 novembre. Température 38° le matin 38°₄ le soir.

Examen microscopique. Le sang contient des leucocytes mononucléés et polynucléés beaucoup plus nombreux (1/100 env). Les hématies de gros-

seur égale. Hématozoaires endo et extraglobulaires de 2—4 μ avec peu de pigment disséminé; certains d'entre eux présentent une vacuole excentrique. A côté des petites formes on observe des formes en rosace, libres, avec du pigment central, divisées en 9—10 lobes. En maints endroits une masse bleuâtre parsemée de pigment est substituée aux globules rouges.

25 novembre. Température 37°_5 le matin 38°_8 le soir. Le même jour on institue le traitement quinique, un gramme par jour.

26 novembre. Température: matin 37°_1 le soir 38°_3 . Dorénavant la température devient normale.

On continue le traitement quinique, auquel on ajoute la teinture d'Eucalyptus et la liqueur de Fowler.

Le 30 novembre. L'examen du sang reste négatif quant à l'existence des parasites. Le malade guéri quitte l'hôpital.

Résumé. Individu âgé de 32 ans, avec fièvre intermittente quotidienne grave de première invasion qui date de 2 semaines. L'examen du sang a été fait le 25 novembre pendant l'accès et le 30 du même mois, après cinq jours de traitement.

Au premier examen nous avons trouvé différentes formes de parasites: Des formes petites endo et extraglobulaires, avec du pigment délié, disséminé, à noyau excentrique, des formes en rosace, avec 9—10 segments libres dans le plasma. Les leucocytes polynucléés augmentés.

Le deuxième examen est resté négatif.

OBSERVATION II

(Recueillie par M. Besnea interne du service)

Deniș Iosif Nițoiu, âgé de 20 ans, de Bucarest entre à l'hôpital Brancovanu, service de M. le professeur Kalindéro le 25 novembre 1891.

Il a souffert de la fièvre intermittente l'été dernière. Il a guéri avec la quinine. Il tousse depuis 4 semaines et a la fièvre quotidienne depuis trois jours. Il n'a pris aucun médicament.

Etat actuel. Bien développé mais anémié; la rate dépasse de 3 doigts les fausses côtes, elle est dure. Foie normal. Manque d'appétit, langue saburale; Râles bronchitiques dans les poumons. Point d'albumine dans les urines. Température: 37° M. 38°_2 S.

Examen microscopique. Le sang contient pendant l'accès des parasites en grand nombre et bien colorés semilunaires ou ovales.

Leucocytes nombreux: les polynucléés en proportion de 1/200, les mononucléés en proportion de 1/350. Globules rouges en majeure partie fusiformes et pointus. Point de bacilles dans les crachats.

26 novembre. Température: 36°_2 M. 38°_6 S. Le même jour commence le traitement à la quinine.

27 novembre. Apyrexie. On répète la quinine. Dorénavant température normale.

Le 3 décembre le malade quitte l'hôpital guéri.

Résumé Il s'y agit d'une bronchite, fièvre intermittente et hypertrophie de la rate. Point de bacilles dans les crachats. Le sang contient des parasites semilunaires et ovales libres.

OBSERVATION III

(Recueillie par M. Constiniu, interne du service)

Ferdinand Caleschi âgé de 55 ans, de Bucarest, entre à l'hôpital Filantropia, service de M. le Dr. Fl. Teodorescu le 13 septembre 1891.

Il a souffert plusieurs fois dans son enfance de la fièvre intermittente. Nouvelle rechute pendant trois mois et demi il y a trois ans de cela. Actuellement il souffre de nouveau depuis trois semaines de la fièvre intermittente quotidienne matinale qui dure du matin au soir.

Etat actuel. Constitution médiocre, musculature bien développée, prostration et somnolence presque continues, le malade parle difficilement. Céphalalgie, bourdonnements, douleur lombaire. Langue peu chargée et blanchâtre. Lèvres et dents fulligineuses. Foie un peu augmenté de volume, rate normale. Par la palpation on détermine de la douleur dans la région du foie et de la rate. Marche titubante. Rien de la part des organes thoraciques. Abdomen indolore. Aucune éruption sur le corps. Tendance à la constipation. Pas d'épistaxis.

Le soir de son entrée température de 40°_4 .

Le lendemain matin 37°_6 , 37°_4 S. Dorénavant température normale jusqu'à la sortie de l'hôpital.

Cet état typhoïde se maintient jusqu'au 21 septembre quand les symptômes s'améliorent sous l'influence du traitement. Cet état particulier sans fièvre, sans symptômes de fièvre typhoïde a inspiré à M. le Dr. Teodorescu l'idée d'une infection palustre. Le 17 septembre on a recueilli du sang qu'on nous a remis pour examiner. Le traitement a consisté en quinine et une potion stimulante au naphthol.

Examen microscopique. On constate la multiplication des leucocytes, la proportion des mono et des polynucléés étant néanmoins conservée. Les globules rouges bien conservés. Dans certains champs microscopiques on constate des hématozoaires en croissants caractéristiques. Pas de corpuscules sphériques endo ou extraglobulaires ou d'autres stades du parasite.

Résumé. Il s'y agit d'une fièvre typho-palustre avec des symptômes assez caractéristiques : L'existence des parasites dans le sang confirme le diagnostic. Traitement quinique et stimulant au naphthol.

OBSERVATION IV

(Due à M. le Dr. Florea Teodorescu)

M. Camus, ingénieur, âgé de 35 ans, de Bucarest, consulte M. Fl. Teodorescu sur son état le 19 septembre.

Etat actuel. Constitution médiocre, prostration et somnolence continues; céphalalgie, douleur lombaire et bourdonnements. Lèvres brûlées, langue un peu chargée, manque d'appétit, constipation. Pas de ballonnement de l'abdomen qui est indolore; point d'éruption sur le corps. La rate n'est pas augmentée de volume mais sensible à la palpation. Foie légèrement augmenté de volume. Rien de la part des poumons. Au cœur: intermittence des bruits qui disparaît après le traitement avec la quinine; pas d'épistaxis, apyrexie dès le commencement de la maladie.

Cet état particulier sans fièvre sans symptômes de fièvre typhoïde a conduit M. le Dr. Fl. Teodorescu à admettre comme dans le cas précédent une infection palustre.

On nous a remis du sang pour l'examen microscopique.

Examen microscopique. — On trouve dans le sang des hématozoaires en croissant, libres dans le plasma et seulement quelques uns endoglobulaires; les globules qui les contiennent sont modifiés, crénelés allongés se modelant sur la forme du parasite. D'autres parasites ont une forme sphérique: les uns plus grands avec un pigment délié qui occupe le globule entier sauf une petite zone périphérique jaunâtre, les autres petits non pigmentés sont libres dans le plasma. Les globules rouges sont égaux dans la majorité, quelques uns seulement plus petits que d'habitude. Pas de leucocytose. Traitement quinquique.

Résumé. Il s'y agit d'une forme particulière d'impaludisme typho palustre sans fièvre; mais avec prostration, affaiblissement général, intermittence des bruits du cœur. L'examen du sang est une confirmation de plus du diagnostic porté par Mr. le Dr. Fl. Teodoresco car on y a trouvé des formes semilunaires et sphériques des plasmodies.

CONCLUSION

Nous devons distinguer au moins deux variétés parmi les fièvres quotidiennes observées pendant l'automne: une forme grave mais typique et une forme particulière, grave, typho-palustre.

Nous avons eu en observation deux malades atteints de fièvre quotidienne dont l'un a encore eu la fièvre l'été dernier.

Le résultat de l'examen du sang, fait pendant l'accès, a été dans les deux cas: légère multiplication des leucocytes polynucléés et dans un seul cas seulement des mononucléés; globules rouges à peu près égaux ou irréguliers, parfois fusiformes. Les parasites se présentent sous différentes formes: 1) formes en croissant nombreuses, qui dans un cas étaient libres dans le plasma, parfois en voie de développement ayant une forme ovale; 2) formes en rosace, libres, divisées en 9—10 lobes; 3) des corpuscules nains les uns endoglobulaires à vacuole excentrique et au pigment disséminé, les autres libres dans le sang.

La deuxième variété de fièvres quotidiennes à forme typhique mais en partie apyrétique a donné plusieurs cas au commencement de l'automne dernier mais nous n'avons étudié de plus près que deux, dont l'un de première invasion. L'examen du sang nous a montré: une légère multiplication des leucocytes chez le malade qui a déjà souffert encore une fois; globules rouges non modifiés. Les parasites se présentent sous différentes formes: corps en croissant libres dans un seul cas; corps sphériques, endoglobulaires de même que corpuscules nains libres dans le plasma dans le deuxième cas.

Dans le même cas nous avons trouvé des parasites en croissant endoglobulaires, et les globules qui les contiennent sont modifiés crénelés, allongés.

II. FIÈVRES QUOTIDIENNES HIVERNALES

OBSERVATION V

Ivan Sfetcu âgé de 18 ans, de Bucarest, entre à l'hôpital Brancovanu service de Mr. le prof. Kalindéro le 12 décembre 1891.

Il a maintes fois souffert de la fièvre quotidienne. Actuellement il en souffre de nouveau depuis quelques jours. Il n'a pris aucun médicament.

Etat actuel. Faible, anémique; la rate dépasse de 3 doigts les fausses côtes. Foie normal. Température du soir 38°_4 .

13 décembre. Température: 39°_4 . M. 37°_8 . S. On administre la quinine à la dose de 1 gramme, après avoir recueilli du sang.

Examen microscopique. On trouve dans le sang pendant l'accès des parasites sphériques de 0.5μ ; le pigment est disséminé à la périphérie dans les uns, ramassé au centre dans les autres. Toutes ces formes sont endoglobulaires.

Leucocytes multipliés en proportion de 1 : 250 pour les polynucléés de 1 : 380 pour les mononucléés.

Les globules rouges de volume sensiblement égal; mais ceux qui contiennent les parasites sont hypertrophiés.

14 décembre. Température: 36°_4 . M. 36°_6 . S.

Dorénavant la température se maintient à la normale. La quinine a été continuée durant tout le séjour à l'hôpital.

L'examen du sang le 18 décembre reste négatif.

Le 25 décembre le malade est congédié.

Résumé. Il s'y agit d'une fièvre quotidienne avec hypertrophie de la rate. Le sang a été examiné pendant l'accès et l'apyrexie (après quelques jours de traitement).

Au premier examen: parasites endoglobulaires les uns avec du pigment central. Leucocytes multipliés. Globules rouges de volume égal en majeure partie. Le deuxième examen, après 5 jours de traitement, reste négatif.

OBSERVATION VI

Marie Constantin Stoica, âgée de 5 ans, de Dragomiresti, département d'Ilfov, est reçue à l'hôpital des enfants, service de Mr. le prof. Boicesco, le 4 décembre 1891.

Sa mère déclare qu'elle a encore souffert d'impaludisme, il y a de ça deux ans, pendant l'été. Elle a depuis régulièrement la fièvre chaque été.

Actuellement elle souffre depuis un mois.

Etat actuel. Débile, anémique; rate augmentée de volume. Température: 36°_5 . S.

5 décembre. Température du matin 38°_5 . On recueille du sang pendant l'accès. On administre le même jour la quinine à la dose de 0.50 gr. par jour.

Examen microscopique. Le sang contient pendant l'accès des parasites sphériques, endoglobulaires. Les uns de 0.8μ occupent la totalité du globule rouge et contiennent du pigment fin disséminé; d'autres sont plus petits, endoglobulaires pauvres en pigment. Les leucocytes sont multipliés en proportion de 1 : 150 pour les polynucléaires et de 1 : 200 pour les mononucléaires; les leucocytes polynucléaires sont tantôt grands à petits noyaux colorés

d'une manière intense, tantôt à noyaux beaucoup plus volumineux. Les globules rouges diffèrent de volume (5—9 μ .).

Le 6, 7, 8 et 9 décembre la température est normale. On répète le traitement à la quinine.

Le 10 décembre le sang ne contient pas l'hématozoaire.

Le malade guéri quitte l'hôpital le 12 décembre.

Résumé. Nous avons affaire à un enfant, âgé de 5 ans, qui souffre de la fièvre quotidienne depuis un mois. On a deux fois examiné le sang : le 5 décembre pendant l'accès et le 10 décembre, cinq jour après le traitement. Au premier examen le sang contient des hématozoaires sphériques, endoglobulaires finement pigmentés, qui occupent parfois tout le globule, d'autres fois ils sont plus petits, pauvres en pigment.

Les leucocytes sont multipliés, les globules rouges inégaux. Après cinq jours de traitement le sang ne contient plus de parasites.

OBSERVATION VII

Ecaterina Dragomir, âgée de 9 ans, de Bucarest est reçue à l'hôpital des enfants, dans le service de Mr. le prof. Boicesco, le 12 décembre 1891.

Elle a eu la fièvre l'été dernière pendant deux mois

Elle a ingéré de la quinine. Actuellement elle souffre depuis le mois de novembre dernier ; la fièvre la prend chaque jour le matin. Elle n'a pris aucun médicament.

État actuel. Faible, anémique, pâle. La rate hypertrophiée dépasse de 3 doigts les fausses côtes. La température du soir 36°₈.

Le 13 décembre, température du matin 39°₂, température du soir 36°₅. On administre la quinine à la dose de 0.80 gr. par jour.

Le 14 décembre, température du matin 39°₂, le soir 36°₅. On continue le traitement et on pratique le même jour l'examen du sang du doigt.

Examen microscopique. On y trouve pendant l'accès des formes en croissant libres et peu pigmentées au centre ; mais rares. De nombreux leucocytes : les polynucléaires dans la proportion de 1 : 380 et les mononucléaires dans la proportion de 1 : 350. Les hématies ont la plupart du temps le même volume.

15 décembre. Apyrexie. On répète la quinine et on ajoute en plus le vin de quinquina.

La malade quitte l'hôpital le 29 décembre.

Résumé. Nous avons affaire dans ce cas à une fillette, âgée de 9 ans, qui souffre de la fièvre intermittente depuis le mois de novembre, avec hypertrophie de la rate et anémie profonde. On a pratiqué deux fois l'examen du sang : le 14 décembre pendant l'accès et le 16 décembre après 3 jour de traitement. A l'occasion du premier examen on a trouvé dans le sang des parasites en croissant peu nombreux qui ont disparu au bout de 3 jours de traitement. Leucocytose peu prononcée ; globules rouges pour la plupart égaux.

OBSERVATION VIII

Nița Petrescu, âgé de 32 ans, de Bucarest, entre à l'hôpital Brancovanu dans le service de Mr. le prof. Kalindéro le 2 décembre 1891.

Il y a deux semaines qu'il souffre de la fièvre intermittente.

Etat actuel. Bien développé, un peu anémié; perte d'appétit, constipation. Peau terreuse, chaude. La rate dépasse de deux doigts les fausses côtes. Température du soir 38°_8 .

3 décembre, température du matin 38° , le soir 39°_4 . On a administré le jour même la quinine.

Examen microscopique. Le sang recueilli pendant l'accès et avant l'administration de la quinine contient des parasites en croissant assez volumineux avec les noyaux de côté. Les nombreux leucocytes qu'on y voit peuvent se diviser en 4 catégories: 1) des cellules polynucléaires; 2) des lymphocytes plus gros à protoplasma; 3) des cellules pigmentées d'une grosseur double et à noyau ovale; 4) des cellules ovales à noyau coloré et à protoplasma aux bords irréguliers, de la grosseur des cellules polynucléaires. Les polynucléaires sont les plus nombreuses, puis viennent dans l'ordre de fréquence les mononucléaires volumineuses et enfin les cellules à noyaux ovales piriformes sont les plus rares. Les globules rouges sont en majorité normaux mais les uns sont petits (0.55), et quelques uns seulement sont plus gros (0.9) qu'à l'ordinaire.

4 décembre température du matin 37°_8 , le soir 40°_1 , on répète le traitement quininé.

5 décembre, température du matin 37°_4 , le soir 37°_2 . Le traitement à la quinine a été continué pendant tout le séjour du malade à l'hôpital.

L'examen du sang pratiqué le 7 décembre a démontré la présence des parasites en croissant en petit nombre.

Le malade quitte l'hôpital le 8 décembre.

Résumé. Nous avons dans ce cas une fièvre intermittente quotidienne, qui a déterminé la tuméfaction de la rate. Pendant les trois premiers jours de séjour à l'hôpital le malade a eu trois accès. Le sang a été examiné pendant l'accès, et l'apyrexie (trois jours après le traitement); on a trouvé chaque fois des parasites, mais plus nombreux pendant l'accès. Les leucocytes sont multipliés. Les globules rouges sont normaux pour la plupart, quelques uns seulement sont plus petits.

OBSERVATION IX

Alexandre Steflea âgé de 12 ans, de Bucarest, entre à l'hôpital des enfants, service de Mr. le prof. Boïcesco, le 15 décembre 1891.

Il a eu la fièvre (tierce) pendant 3 mois l'été dernier, il s'en est remis avec la quinine.

Il a depuis quelques jours de nouveau la fièvre chaque matin.

Etat actuel. Bien développé, bien musclé, les téguments un peu pâles. La rate dépasse de deux doigts les fausses côtes. Foie normal. La température du soir 37°_2 .

16 décembre, température du matin 39°_2 , le soir 37°_5 . On commence le même jour le traitement à la quinine à la dose de 1 gr. en deux prises.

Examen microscopique. Le sang recueilli au commencement de l'accès contient des parasites sphériques, endoglobulaires, dont la plupart volumineux (0.8) occupent le globule en totalité et seulement quelques uns sont plus petits et n'en occupent que les deux tierces. La majorité des formes parasitaires ont du pigment disséminé, chez d'autres le pigment est ramassé au centre, tandis que la périphérie du parasite présente un commencement de segmentation.

Un certain nombre de parasites sont libres.

Il n'existe pas de leucocytose. Les globules rouges ne sont pas modifiés.

17 décembre: température du matin 36°_8 , S. 37°_3 .

On commence le traitement à la quinine. Dorénavant la température est normale.

18 décembre le sang ne contient que très peu de parasites à pigment disséminé. On répète la quinine.

Le 20 décembre le sang ne contient plus de parasites. Le malade quitte l'hôpital.

Résumé. Il s'y agit d'un enfant, âgé de 13 ans, atteint depuis quelques jours de la fièvre intermittente quotidienne avec rate hypertrophiée. Nous avons plusieurs fois examiné le sang: le 16 décembre pendant l'accès; le 18 décembre pendant l'apyrexie et le 20 décembre, après quatre jours de traitement. Aux deux premiers examens nous avons trouvé l'hématozoaire. Mais, tandis qu'au premier examen les parasites étaient de beaucoup plus nombreux avec des individus en voie de segmentation; au second examen au contraire ils étaient très épars et sans pigment au centre. Au dernier examen le sang ne contenait plus de parasites.

OBSERVATION X

Neculae Pavel, âgé de 5 ans, de l'arrondissement d'Ilfov, entre à l'hôpital des enfants, service de Mr. le prof. Boicesco, le 28 décembre 1891.

Il a eu la fièvre quotidienne avant deux ans. Il en a été repris de nouveau depuis quelques jours. Il n'a usé d'aucun médicament.

Etat actuel. Bonne constitution, peu anémié. Rate hypertrophiée, indolore. Foie normal. Température normale.

29 décembre, température: M. 39°_4 ; S. 37°_5 .

On prescrit la quinine.

Examen microscopique. On trouve dans le sang des hématozoaires sphériques, endoglobulaires avec du pigment disséminé dans tout le globule; on y voit en outre des formes en rosace pigmentées au centre et à la périphérie divisée en 9—10 lobes. Globules rouges inégaux (0.5—0.9); les uns, très peu nombreux, égalent le quart d'un globule normal. Les globules blancs multipliés, les polynucléaires sont plus fréquents.

30 décembre, température: M. 36°_7 , S. 37°_1 . On répète le traitement. Le sang ne contient que des hématozoaires sphériques très épars. Le malade quitte l'hôpital sur la demande de ses parents.

Résumé. Nous avons affaire dans ce cas à une fièvre intermittente quotidienne qui ne date actuellement que de quelques jours; mais qui a été précédée avant deux ans d'accès de fièvre palustre. Pendant le séjour à l'hôpital le malade a eu un seul accès le 29 décembre, depuis il est apyrétique.

Nous avons examiné le sang pendant l'accès et l'apyrexie (deux jours après le traitement). Nous avons trouvé les deux fois des parasites; mais outre que dans la première séance ils étaient plus nombreux ils présentaient encore des formes en rosace qu'on n'a plus retrouvées à l'occasion du second examen. Les leucocytes polynucléaires sont un peu multipliés. Globules rouges inégaux.

OBSERVATION XI

Alexandrina Nicolescu, âgée de 12 ans, de Bucarest, entre à l'hôpital des enfants, service de Mr. le prof. Boïcesco le 21 janvier 1892.

Elle a souffert de la fièvre quotidienne l'été dernier pendant deux semaines ; elle n'a pris aucun médicament.

État actuel. Débile, anémique, taches de purpura disséminées sur le thorax, l'abdomen, les membres inférieurs et la face. Rate augmentée de volume.

1 février, température : M 39°_4 ; S. 37°_3 .

On administre 0.80 gr. de quinine par jour.

Examen microscopique. Le sang, examiné pendant l'accès, contient des formes endoglobulaires, qui possèdent une vacuole excentrique si bien que le parasite affecte la forme d'un croissant, dont les extrémités seraient réunies par une substance peu colorée, tandis que le pigment s'est ramassé au centre ; il existe, en outre, des formes endoglobulaires, dont le pigment a l'aspect de filaments ou de bâtonnets. On voit des corpuscules qui occupent le quart de certains globules, ils sont colorés en bleu, à bords irréguliers, peu pigmentés formant par places des masses denses, irrégulières.

Les globules rouges sont inégaux ; les uns, plus volumineux, 10 μ , sont colorés en bleu pâle. Pas de leucocytose.

2 février, température : M. 38°_5 ; S. 36°_4 . On répète la quinine. Dorénavant la température reste à la normale.

Le 6 février le sang ne contient plus de parasites et la malade quitte l'hôpital le 8 février.

Résumé. Il s'y agit d'une enfant, âgée de 12 ans, qui présente de la fièvre intermittente quotidienne avec hypertrophie de la rate, de l'anémie et des taches de purpura.

Le sang, examiné pendant l'accès, contient différentes formes de parasites ; des formes endoglobulaires en croissant ou sphériques avec du pigment en bâtonnets, puis de petites formes endoglobulaires, irrégulières, pauvres en pigment. On ne trouve plus de parasites dans le sang au bout de cinq jours de traitement.

OBSERVATION XII

Costache Neculai, âgé de 39 ans, de l'arrondissement de Ialomița, entre à l'hôpital Brancovano, service de Mr. le professeur Kalindéro le 16 janvier 1892.

Il a eu maintes fois la fièvre palustre, qu'il a jugulée à l'aide de la quinine. Il souffre de nouveau depuis 5 mois, la fièvre le prend chaque jour et dure depuis 4 heures p. m. jusqu'à neuf heures du soir.

État actuel. Le malade d'une bonne constitution, pâle. La rate hypertrophiée dépasse de 4 c. m. les fausses côtes, elle est indolore. L'urine ne contient pas d'albumine.

Température : S. 38°_8 .

Examen microscopique. Dans le sang, examiné quelques heures avant l'accès, on trouve des parasites libres dans le plasma sanguin, un peu plus volumineux que les globules rouges, (0.9) avec du pigment fin disséminé. Globules rouges inégaux, les uns plus petits qu'à l'ordinaire (4—1 μ) les uns plus grands (11 μ) et colorés un peu en bleu ; les globules blancs, polynucléaires et mononucléaires sont multipliés.

17 janvier. Température: M. 37°_2 — S. 39°_4 .

Le même jour on commence le traitement quininé à la dose de 1 gr. en deux prises. On n'a pas examiné le sang ce jour.

18 janvier. Température: M. 37° . S. 37°_4 .

La température continue à être normale jusqu'à la sortie de l'hôpital. On répète la quinine. Le sang contient des parasites, très peu nombreux, hors des globules avec du pigment disséminé.

Le 21 janvier le sang ne contient plus de parasites.

Le malade quitte l'hôpital le 25 janvier.

Résumé. Nous avons affaire à une ancienne fièvre intermittente quotidienne, qui a déterminé l'hypertrophie de la rate.

On a examiné le sang avant et après le traitement.

Avant le traitement on a trouvé de nombreux parasites, sphériques, extraglobulaires avec du pigment disséminé.

Après quatre jours de traitement le sang ne contenaient plus de parasites. Leucocytose. Globules rouges inégaux.

OBSERVATION XIII

Tanase Gheorghe, âgé de 5 ans, de l'arrondissement d'Ilfov, entre à l'hôpital des enfants, service de Mr. le professeur Boïcesco le 31 janvier 1892.

Il a souffert de la fièvre palustre l'été dernier pendant un mois; il a guéri sans médicaments.

L'automne passé il a eu de nouveau la fièvre; il n'a pris aucun médicament. Il a la fièvre chaque matin depuis quelques jours.

État actuel. Débile; téguments pâles, anasarque.

Rate augmentée de volume. Urines albumineuses. Bronchite. Taches de purpura sur l'abdomen et les membres inférieurs. Température normale.

1 février, température. M. 38°_3 . — S. 37°_2 .

On ordonne la quinine et le régime lacté.

Examen microscopique. Il existe différentes formes de parasites dans le sang, examiné pendant l'accès. Des formes libres en rosace pigmentées au centre et segmentées en 9 lobes; des formes sphériques endoglobulaires avec une vacuole excentrique; les globules qui les contiennent sont contractés (6μ). Leucocytes multipliés; les uns petits à noyaux multiples, les autres plus grands à noyau unique; par places des noyaux libres, gonflés, réticulés. Les globules rouges normaux pour la plupart.

2 février, température M. 39°_4 ; S. 36°_7 . On répète la quinine.

3 février, température M. 37°_8 ; S. 37°_3 . On continue le traitement quinique et le régime lacté.

Le sang contient des parasites sphériques peu nombreux.

4 février, température M. 38°_3 ; S. 39° .

Comme symptômes principaux on remarque de l'œdème généralisé; des râles bronchiques, urines albumineuses.

Le traitement a consisté en 0.50 gr. de quinine, infusion de polygala et le régime lacté.

Dorénavant la température a varié entre 37°_5 et 38°_4 .

On n'a plus examiné le sang; les symptômes s'aggravent et le malade succombe le 12 février.

Autopsie. Méninges congestionnées. La substance grise des circonvolutions est plus foncée qu'à l'ordinaire. Adhérences pleurales droites. La partie antéro-supérieure des deux poumons est très pâle; la partie postéro-inférieure est congestionnée et présente quelques points d'hépatisation.

Les ganglions du médiastin augmentés de volume présentent de petits tubercules.

Le coeur, de volume normal, contient de la fibrine coagulée.

Le foie normal comme volume, dur, plus foncé.

La rate considérablement hypertrophiée, dure, scléreuse; de la périsplénite.

Le rein droit une fois et demie plus gros que celui de gauche, dur. Capsule facilement détachable. La substance corticale plus pâle, la médullaire plus congestionnée.

Estomac normal; intestins pâles.

Vessie distendue par l'urine.

Résumé. Le cas ci dessus présente de la néphrite, de la bronchite et une fièvre palustre quotidienne. Le sang contient des formes en rosace libres et rondes endoglobulaires.

Les symptômes ont empiré malgré le traitement et à l'autopsie nous retrouvons des lésions multiples de néphrite, bronchite, impaludisme et de petits tubercules.

OBSERVATION XIV

Neculau Dumitru, âgé de 12 ans, de Bucarest, entre à l'hôpital des enfants, service de M. le professeur Boïcesco le 31 janvier, 1892. Il a encore souffert l'été passé; il a guéri à l'aide de la quinine. Actuellement il souffre depuis deux semaines; la fièvre le prend chaque jour. Il n'a pris aucun médicament.

Etat actuel. Le malade est débile, anémié; taches de purpura sur le thorax et les membres inférieurs. La rate augmentée de volume. Température du soir 36°. On ordonne la quinine à la dose de 0.80 gr.

Examen microscopique. Dans le sang examiné pendant l'apyrexie on trouve des parasites sphériques, endoglobulaires, avec du pigment fin disséminé occupant parfois tout le globule, d'autres fois les 2 tiers ou la moitié du globule. Les leucocytes polynucléaires sont plus nombreux en proportion de 1:250, tandis que pour les mononucléaires la proportion est de 1:400. Globules rouges égaux pour la plupart, seulement quelques uns sont plus petits qu'à l'ordinaire (5—6 μ).

1 février, température M. 37°₄; S. 37°₃. On répète la quinine.

Examen microscopique. On trouve dans le sang de nombreuses formes sphériques: les unes ont le pigment disséminé, les autres en voie de segmentation ont du pigment accumulé au centre. La plupart occupent la totalité du globule, quelques unes sont plus petites pauvres en pigment et n'intéressent que le quart ou le cinquième du globule.

2 février: apyrexie, on continue le traitement.

3, 4 et 5 février: apyrexie, même traitement.

Le sang examiné le 5 février, ne contient plus de parasites.

Le malade quitte l'hôpital le 6 février.

Résumé. Il s'agit, d'un enfant âgé de 12 ans qui souffre de la fièvre intermittente quotidienne depuis deux semaines.

On doit remarquer parmi les symptômes l'hypertrophie de la rate, les taches de purpura et l'anémie.

Le sang a été examiné dans trois séances, deux fois on y a trouvé des parasites. Au second examen, pratiqué pendant l'accès, ils étaient plus nombreux, les uns en voie de segmentation et quelques uns seulement d'un volume moindre. A l'occasion du troisième examen, cinq jours après le traitement, le sang ne contient plus de parasites. Légère leucocytose. Globules rouges en majorité normales.

OBSERVATION XV

Sevastița Mihalache, âgée de 13 ans, de Bucarest, entre à l'hôpital des enfants, service de M. le professeur Boicesco le 10 février 1892.

Elle a eu l'été dernier la fièvre palustre, qui a guéri avec la quinine. Rechute pendant quatre semaines du mois de novembre.

Maintenant elle souffre depuis quelques jours, la fièvre la prend chaque matin et dure jusqu'à 2 heures p. m.

Etat actuel. La malade est débile anémiée; les téguments sont pâles terreux. La rate dépasse de quatre doigts les fausses côtes, elle est dure et peu douloureuse. Température du soir 37°_2 .

11 février, température: M. 40° ; S. $36^{\circ}8$. On ordonne la quinine à la dose de 1 gr. en deux prises.

Examen microscopique. On trouve dans le sang pendant l'accès différentes formes de parasites: 1) des formes sphériques endoglobulaires avec du pigment disséminé, qui occupent à peu près la totalité du globule; 2) des formes ovales libres dans le plasma sanguin, avec du pigment disséminé; 3) des formes en rosace à pigment compact et central et à protoplasma segmenté en 8 ou 9 lobes, dont la plupart sont libres dans le plasma. Globules rouges en majorité normaux; quelques uns seulement ont un volume double (12μ) et sont faiblement colorés en bleu clair, d'autres atteignent à peine la moitié du volume d'un globule normal. Les leucocytes surtout les polynucléaires sont multipliés et dégénérés pour la plupart; les mononucléaires sont épars.

12 février, température, M. 37°_4 , S. 37°_4 . On répète la quinine. La température devient normale.

Le 16 février, plus de hématozoaires dans le sang. On ordonne le vin de quinquina. La malade quitte l'hôpital le 20 février.

Résumé. Le cas ci dessus présente une fièvre quotidienne qui a déterminé l'hypertrophie de la rate et une anémie profonde. Pendant l'accès le sang contenait des formes sphériques et ovales, endoet extraglobulaires avec du pigment disséminé ou central et formant des rosettes à 8—9 lobes. Les globules blancs surtout les polynucléaires multipliés. Quelques globules rouges colorés en bleu clair. On ne trouvait plus de parasites après cinq jours de traitement.

OBSERVATION XVI

Leanca Maria, âgée de 16 ans, de Bucarest, se présente à la consultation de Mr. le prof. Boicesco le 6 février 1892. Elle a souffert à plusieurs reprises de la fièvre palustre, elle a guéri avec la quinine.

Examen microscopique. Les formes sphériques sont très fréquentes dans le sang : les unes, plus volumineuses sont divisées par des lignes transversales en deux ou trois divisions et occupent à peu près la totalité du globule, les autres plus petites intéressent la moitié du globule seulement et ont du pigment fin, disséminé. Pas de leucocytose ; leucocytes polynucléaires beaucoup plus fréquents que les mononucléaires. Globules rouges égaux pour la plupart.

Résumé. Il s'agit d'une fièvre intermittente quotidienne, précédée d'accès de fièvre palustre. Il existe dans le sang des hématozoaires, dont les uns occupent la totalité les autres seulement la moitié d'un globule rouge. Pas de leucocytose. Globules rouges en majorité normaux.

OBSERVATION XVII

Ecaterina Basarabesco, âgée de 5 ans, de Bucarest, est amenée par sa mère à la consultation de Mr. le prof. Boïcesco du 3 février 1892.

Elle en a encore souffert l'été dernier ; elle a usé de la quinine. Nouvelle rechute depuis quelques jours, la fièvre la prend chaque matin. Elle n'a pris aucun médicament.

État actuel. Bien développée, bien musclée ; téguments pâles, lèvres cyanosées, extrémités froides, pouls petit fréquent. Elle se plaint de froid et de soif. Rate augmentée de volume. Elle se trouve donc dans le stade initial de l'accès, le stade du frisson, température 39°.

Au bout de deux heures la malade accuse de la chaleur et une grande soif.

Examen microscopique. Pendant le stade de frisson le sang contient un grand nombre d'hématozoaires endoglobulaires. Les uns ont l'aspect de vacuoles (spores) incolores entourées d'un peu de protoplasma coloré en bleu et avec un point de pigment à la périphérie ; les autres se présentent sous forme de croissants à convexité crénelée, situés vers la périphérie du globule et colorés en jaune ou en bleuâtre. A côté des petites formes il existe des formes en rosace avec du pigment noir concentré au milieu et divisées à peu près en 9 lobes. Les globules rouges qui contiennent les parasites, sont crénelés ou intacts. Les globules blancs surtout les polynucléaires sont multipliés et possèdent des noyaux modifiés. Quelques globules rouges seulement dépassent le volume habituel (10 μ) et sont un peu colorés en bleu clair.

Pendant le stade de chaleur il existe aussi de nombreux parasites, qui paraissent plus grands que dans le stade précédent, ainsi la substance colorée est plu étendue, affectant une forme amœboïde à bords parfois précis, avec des vacuoles un peu plus grandes. Il existe en outre des rosettes dont une avec une forme toute particulière. Les globules rouges sont en grande partie égaux ; quelques uns d'entre ceux qui contiennent les parasites sont crénelés.

Résumé. Nous avons affaire à une fièvre intermittente avec une durée de quelques jours. On a trouvé pendant le stade de frisson et de chaleur des parasites au commencement de leur développement et de formes en rosace ; mais dans le second stade les parasites sont plus gros et l'un d'eux se présente avec une forme particulière.

OBSERVATION XVIII

Mihalache Ion, âgé de 2 ans, de Bucarest est amené par sa mère à la consultation de Mr. le prof. Boicesco le 15 février 1892. Il souffre depuis le mois de décembre. Il n'a usé d'aucun médicament.

État actuel. L'enfant est bien musclé; les téguments sont pâles. La rate dépasse d'un doigt les fausses côtes. Rien d'anormal du côté des autres organes. On ordonne la quinine à la dose de 0.40 gr. par jour.

Examen microscopique. Le sang contient pendant l'accès de nombreux hématozoaires endoglobulaires, pigmentés et occupant la totalité du globule ou extraglobulaires beaucoup plus petits et pauvres en pigment. Il existe, en outre des rosettes divisées en 9 lobules. Pas de leucocytose. Globules rouges de diamètre différent, ceux qui contiennent des parasites sont plus gros qu'à l'ordinaire; mais même les globules indemnes de parasites ont un volume qui varie depuis 5 à 10 μ .

Résumé. Nous avons affaire à un enfant en bas âge, qui souffre de la fièvre intermittente de première invasion depuis le mois de décembre. Pendant l'accès le sang contient des parasites sphériques avec du pigment disséminé qui occupent à peu près la totalité du globule et d'autres plus petits, pauvres en pigment, extraglobulaires. Il existe aussi des formes en rosace à 9 lobes. Pas de leucocytose. Globules rouges inégaux.

OBSERVATION XIX

Gheorghe Milea, âgé de 14 ans, de Bucarest, entre à l'hôpital des enfants, service de Mr. le prof. Boicesco le 23 février 1892. Il a souffert l'automne dernier, et il a guéri avec la quinine. La rechute actuelle date depuis quelques jours. La fièvre le prend chaque matin.

État actuel. Le malade est débile, pâle. La rate dépasse les fausses côtes. Taches de purpura sur le thorax et les membres inférieurs; herpes labial; langue chargée, inappétence. Température du soir 36°_5 .

24 février, température M. 38°_3 S. 36°_8 . On ordonne le vin de quinquina.

Examen microscopique. Le sang, examiné pendant l'accès, contient des parasites sphériques, endoglobulaires, dont les uns occupent la totalité du globule; tandis que d'autres n'en intéressent que $\frac{2}{3}$.

Il existe aussi des parasites qui égalent le quart ou le cinquième seulement d'un globule rouge. Le pigment est ténu et diffus.

Il n'existe pas de leucocytose, les leucocytes polynucléaires sont plus nombreux que les mononucléaires.

Les globules rouges sont à peu près égaux, les uns plus gros sont colorés en bleu pâle.

25 février, température M. 39°_5 S. 36° .

L'examen microscopique du sang pendant l'accès nous fait voir les mêmes parasites que ceux observés à l'occasion du premier examen.

On ordonne le même jour la quinine à la dose de 1 gr. en 2 prises. Dorénavant la température reste à la normale.

Le sang contient encore des parasites le 27 février.

Le 28 février le malade quitte l'hôpital. Le sang contient encore des parasites épars.

Résumé. Il s'agit dans le cas ci-dessus d'une fièvre intermittente quotidienne avec taches de purpura et hypertrophie de la rate. On a trouvé dans le sang des parasites sphériques endoglobulaires de volume inégal. Les parasites existent encore dans le sang au bout de 3 jours de traitement.

CONCLUSION

Nous avons eu en observation 15 cas de fièvre quotidienne hivernale.

Nos recherches ont été faites pendant l'accès plus rarement pendant l'apyrexie. Dans la plupart des cas les leucocytes polynucléaires sont un peu multipliés et dans quelques cas seulement nous avons observé la multiplication des leucocytes mononucléaires. La modification des globules rouges est plus prononcée, elle consiste dans une inégalité de leur volume aussi bien chez les enfants que chez les adultes. La majorité des hématies ont un diamètre de 0.0074—0.0080, il en existe toutefois un bon nombre de volume très différent; il existe par exemple de 0.005 de diamètre et d'autres plus nombreux de 0.009 de diamètre.

Ces derniers d'un jaune pâle, se colorent avec le bleu de méthylène, tandis que les autres ne se colorent pas. Nous dénomons ces formations grosses hématies chromatiques.

La présence de l'hématozoaire a été constatée chez tous nos malades dans l'accès et moins nombreux dans l'apyrexie.

Dans la plupart des cas nous avons trouvé des formes sphériques endoet extraglobulaires avec du pigment fin et diffus; une seule fois nous avons constaté la disposition du pigment sous forme de bâtonnets.

Les formes endoglobulaires sont les plus fréquentes: les unes, plus grandes, occupent la totalité du globule, les autres plus petites n'intéressent que le cinquième d'un globule; les hématies qui contiennent des parasites sont pour la plupart hypertrophiées et parfois crénelées.

Dans cinq cas chez les enfants et seulement pendant l'accès nous avons trouvé des formes en rosace à 8—10 lobes, disposés autour d'une masse centrale de pigment.

Dans deux cas nous avons observé des semilunes libres, dont les unes portaient des vacuoles latérales.

Les vacuoles, ou les noyaux des parasites, ont été observées aussi dans les formes sphériques mais plus rarement.

Dans trois cas on a trouvé des formes sphériques avec du pigment compact et en voie de segmentation.

On a pu constater la disparition du parasite dans le sang à la suite du traitement avec la quinine. Dans un cas nous avons réussi à suivre le développement du parasite pendant le stade de frisson et de chaleur. Ainsi le parasite se présente tout d'abord comme un petit corpuscule de 0.0012 situé au centre du globule sous la forme d'une vacuole incolore entourée de traces de protoplasma coloré en bleu avec un point de pigment à la périphérie; ce corpuscule grandit, affecte une forme amœboïde à bords quelquefois précis en même temps les vacuoles deviennent aussi plus grandes. On voit quelquefois 3—4 corpuscules à l'intérieur d'un globule rouge, liés par des filaments. A côté des petites formes, qui sont au commencement de leur division, on trouve aussi des formes de division dont une présente une forme particulière.

FIÈVRES INTERMITTENTES QUOTIDIENNES PRINTANIÈRES

OBSERVATION XX

Petre Constantinescu, âgé de 12 ans, de Bucarest, entre à l'hôpital des enfants, service de Mr. le professeur Boïcesco, le 12 mars 1892. Il a eu l'été dernier la fièvre type tiers pendant deux mois; il a guéri avec la quinine. Depuis quelque temps il a de nouveau la fièvre chaque jour. Il n'a pris aucun médicament.

Etat actuel. Le malade est débile, pâle, peau terreuse, langue chargée, manque d'appétit, constipation. La rate dépasse de trois doigts les fausses côtes, elle est peu douloureuse. Le foie n'est pas augmenté. Rien d'anormal de la part des autres organes. Température du soir 37°_2 .

13 mars, température M. 39°_4 S. 37°_6 . On a ordonné le vin de quinquina.

Examen microscopique. Le sang contient pendant l'accès des hématozoaires sphériques, endoglobulaires qui occupent la totalité des globules rouges qui ont un volume double qu'à l'ordinaire; le parasite contient du pigment fin et disséminé dans les uns, ramassé à la périphérie dans les autres; certains parasites ont envahi tout le globule si bien qu'ils paraissent être libres et à bords irréguliers.

La majorité des globules rouges ont un volume normal; quelques uns sont plus petits, 5μ , d'autres plus gros se colorent en bleu. Pas de leucocytose; les leucocytes polynucléaires paraissent être plus nombreux que les mononucléaires.

14 mars. Température M. 37°_3 S. 36°_8 .

Examen microscopique. Le sang contient des parasites sphériques, endoglobulaires, avec du pigment fin, disséminé; un petit nombre de parasites occupent la totalité du globule, mais la plupart n'intéresse que la moitié du globule.

15 mars, apyrexie; on ordonne le sulfate de quinine à la dose de 1 gr. en deux prises.

16, 17 et 18 mars, apyrexie. Le sang ne contient qu'un petit nombre de parasites. On répète la quinine.

Le 19 mars on ne retrouve plus de parasites dans le sang. Le malade quitte l'hôpital.

Résumé. Il s'agit d'un enfant âgé de 12 ans, qui souffre depuis quelque temps de fièvre intermittente. Pendant son séjour à l'hôpital il n'a eu qu'un seul accès. On a examiné le sang le 13 mars pendant l'accès, le 14 mars pendant l'apyrexie et le 16, le 17, le 18 et le 19 mars, après le traitement.

Les parasites sont beaucoup plus nombreux à l'occasion des premiers examens et surtout pendant l'accès, ils ont du pigment disséminé ou ramassé à la périphérie et occupent la totalité du globule; plus tard il sont moins nombreux et leur pigment est plus disséminé. Le 19 mars, au dernier examen, le sang ne contenait plus de parasites. Globules rouges pour la plupart normaux, quelques uns seulement sont plus gros et colorés en bleu. Pas de leucocytose.

OBSERVATION XXI

Andreï Voids, âgé de un an et demi, de Bucarest, entre à l'hôpital des enfants, service de Mr. le professeur Boïcesco, le 20 mars 1892.

Il a souffert de la fièvre quotidienne l'été dernier, il a guéri avec la quinine. Actuellement il souffre depuis trois semaines; il tousse depuis quelques jours.

État actuel. Débile, pâle, dyspnée, toux; muqueuses décolorées; anasarque, urines albumineuses. Signes de broncho-pneumonie. Température du soir 38°_4 . On ordonne l'infusion de polygala.

Examen microscopique. Le sang, examiné à l'état frais, contient des plasmodes sphériques, extra-globulaires, transparentes avec du pigment fin, mobile dans certaines formes, immobile dans d'autres; un parasite présente deux longs filaments, transparents, mobiles, qui se détachent au bout de deux heures et flottent librement dans le sang sans plus présenter des mouvements.

De nombreuses leucocytes mono et polynucléaires, beaucoup en état de dégénérescence. La majorité des globules gros est colorés en bleu clair.

Le 21 mars, température du matin 38°_5 , température du soir 38°_6 .

A l'infusion de polygala on ajoute la quinine.

Le sang contient de nombreux parasites extraglobulaires.

Le 22 mars, température: M. 37°_8 , S. 39°_3 . On maintient le traitement.

Le 23 mars, température: M. 38°_1 , S. 38°_2 . On répète le traitement.

Le sang contient des hématozoaires.

Le 24 mars, température: M. 38° , S. 38°_9 . On continue le traitement.

Le 25 mars, température: M. 38°_3 . Dyspnée, râles sous crépitants, urines albumineuses, des hématozoaires dans le sang. A 5 heures le malade succombe.

Autopsie. Les méninges sont un peu injectées. La substance grise du cerveau est un peu œdématiée, d'un gris foncé. La substance blanche est plus molle, congestionnée. La protubérance, le bulbe et le cervelet ont une consistance plus ferme. La substance grise de la moelle est un peu plus pâle. La cavité pleurale contient un peu de liquide. Le poumon gauche présente trois lobes. Les deux poumons sont parsemés de points nombreux ecchymotiques, ils sont un peu pâles, gonflés, plus fermes; la partie inférieures des deux poumons est hépatisée; les bronches sont dilatées et pleines de mucosités purulentes.

Le cœur est un peu hypertrophié, la musculature est pâle, la cavité contient du sang coagulé. Un peu de liquide citrin dans le péricarde. La rate un peu augmentée de volume, violacée, la pulpe est molle, les corps de Malpighi grossis apparaissent comme des corpuscules blancs. Le foie d'un gris brun, avec le tissu conjonctif un peu plus épais. Les reins sont un peu lobulés, très pâles, couverts d'un réseau veineux; les pyramides sont plus congestionnées tandis que la substance corticale est plus pâle et moins développée.

Les intestins sont pâles, leur muqueuse est pâle et ramollie.

La vessie contient un peu d'urine claire.

Nous avons trouvé au microscope une pigmentation de tous les organes mais nous n'avons pu y constater avec certitude la présence de l'hématozoaire.

OBSERVATION XXII

Enea Nicolai, âgé de 12 ans, de Bucarest, entre à l'hôpital des enfants, service de Mr. le professeur Boicesco le 16 mars 1892.

L'été dernier il a eu la fièvre, type quotidien, pendant un mois. Il a guéri avec la quinine.

A présent il souffre depuis le mois de décembre, la fièvre le prend chaque jour vers les quatre heures de l'après midi. Il n'a usé d'aucun médicament.

Etat actuel. Le malade est débile, pâle ; face terreuse.

La rate dépasse de 3 doigts les fausses côtes.

Examen microscopique. Le sang contient 11 heures avant l'accès, des parasites sous forme sphérique et ovale, les uns avec du pigment diffus, les autres avec le pigment concentré au centre ou à la périphérie, la plupart sont endoglobulaires et occupent presque la totalité du globule. Pas de leucocytose.

Les globules rouges sont modifiés, crénelés, détruits par l'invasion des parasites. Beaucoup de leucocytes sont dans un état fibrinogène. Il y a plusieurs plaques sanguines et des cristaux avec du pigment.

16 mars 5 hs. p. m. température 39°₆.

Examen microscopique. Pendant l'accès le sang contient des hématozoaires endoglobulaires ; les uns plus nombreux occupent tout le globule, d'autres n'en occupent que la moitié et enfin les moins nombreux n'occupent qu'un quart du globule ; Les globules, qui contiennent des parasites complètement développés, sont crénelés.

Le 17 mars. Apyrexie. On ordonne la quinine.

Le 18 et le 19 mars. Apyrexie. On répète la quinine.

Le 20, 21, 22 et 23 mars, le sang contenait encore des parasites endoglobulaires mais seulement en petit nombre. On répète la quinine.

Le 24 mars, le sang ne contient plus de parasites. Le malade quitte l'hôpital.

Résumé. Il s'y agit d'un enfant âgé de 12 ans qui souffre de fièvre intermittente quotidienne dès le mois de décembre dernier. Le sang contient 6 heures avant l'accès nombreuses plasmodies endoglobulaires avec du pigment central ou disséminé, elles occupent presque tout le globule ; pendant l'accès presque tous les parasites ont du pigment disséminé et occupent la totalité, la moitié ou le quart du globule. Au dernier examen, fait le 24 mars, on ne retrouve plus les hématozoaires dans le sang. Pas de leucocytose. Globules rouges pour la plupart détruits, crénelés par l'invasion des parasites.

OBSERVATION XXIII

Maria Gh. Niță, âgée de 8 ans, entre à l'hôpital des enfants, service de Mr. le professeur Boicesco 20 mars 1892.

Elle a des accès de fièvre pendant son séjour à l'hôpital. Elle en a encore eu plusieurs fois, quand elle était petite. Actuellement elle souffre depuis l'automne dernier, la fièvre la prend chaque jour. Elle n'a pris aucun médicament.

Etat actuel. Constitution débile, un peu anémique ; grosse rate, ferme et douloureuse.

Examen microscopique. Pendant l'accès le sang contient des plasmodies sphériques, endoglobulaires qui occupent tout le globule, ce sont les plus nom-

breuses; d'autres n'en occupent que la moitié. Certains parasites n'intéressent que le cinquième du globule et ont du pigment disséminé. Pas de leucocytose.

Les globules, qui contiennent des parasites, sont hypertrophiés mais non modifiés, la majorité d'entre eux sont normaux; mais il y en a aussi de différentes grosseurs.

Le 22 mars. On ordonne la quinine à la dose de 1 gr. en 2 prises. Le sang contient des parasites pigmentés, sphériques qui occupent les deux tiers du globule.

Température: M. 37°_3 S. 38°_4 .

Le 23, 24, 25 et 26 mars, on répète la quinine.

Température normale. Le sang contient des hématozoaires sphériques endoglobulaires.

Le 27 mars, le sang ne contient plus des parasites.

La malade quitte l'hôpital le 29 mars.

Résumé. Le cas ci dessus présente une fièvre intermittente quotidienne de date ancienne, hypertrophie de la rate et une légère anémie. Pendant ainsi qu'après l'accès le sang contient des hématozoaires sphériques, endoglobulaires, qui occupent presque la totalité du globule et ont du pigment disséminé. Pas de leucocytose. Globules rouges inégaux. Au bout de 5 jours de traitement les parasites disparaissent dans le sang.

CONCLUSION

Le type quotidien, tel qu'il se présente le printemps, a pu être observé dans quatre cas. Dans un de ces cas il s'agissait d'un enfant, âgé d'un an et demi qui a déjà souffert de fièvre l'été dernier et qui, entrée à l'hôpital avec une broncho-pneumonie, succombe au bout de 5 jours.

On a trouvé dans le sang des parasites sphériques endo et extraglobulaires parfois avec des flagella mobiles.

On a encore observé la multiplication des leucocytes ainsi que des formes chromatiques.

Dans les trois autres cas il existe des formes sphériques endoglobulaires avec du pigment fin disséminé; mais dans deux de ces cas on a pu voir à côté des corp sphériques aussi des formes en voie de segmentation. Les globules rouges, contenant des parasites, sont hypertrophiés.

FIÈVRES INTERMITTENTES TIERCES AUTOMNALES

OBSERVATION XXIV

Alexandre Haschi, âgé de 19 ans, de Bucarest, entre à l'hôpital Brancovano, service de Mr. le professeur Kalindéro le 13 novembre 1891.

Il a souffert de la fièvre l'année dernière pendant un mois.

Actuellement il souffre depuis trois semaines, la fièvre le prend chaque deux jours.

Etat actuel. Le malade est débile, pâle; les téguments sont terreux; la rate dépasse de quatre doigts les fausses côtes, elle est dure, indolore. Le foie est normal.

Température: 38°_4 le soir.

14 novembre. Température: 36°_8 le matin, 37°_2 le soir.

On ordonne le traitement à la quinine.

Examen microscopique. Le sang contient des parasites endo-globulaires sphériques; les uns plus grands occupent tout le globule et possèdent un pigment fin, disséminé; les autres plus petits, avec moins de pigment, occupent le quart ou le cinquième du globule seulement. Les globules rouges, contenant les parasites, sont plus pâles et plus gros qu'à l'ordinaire. Les globules blancs ne paraissent pas être multipliés, les mononucléaires ont le volume des globules rouges, tandis que les polynucléaires sont quelque peu plus gros et plus nombreux que les premiers.

15 novembre. Température: 38°_4 le matin, 38°_5 le soir. On continue le traitement.

16 novembre. Température: 36°_7 le matin, 37°_4 le soir. On répète le traitement quinique.

17 novembre. Apyrexie. On continue le traitement.

18 novembre. Apyrexie. Le malade quitte l'hôpital.

Résumé. Il s'agit d'une fièvre intermittente tierce avec hypertrophie de la rate. Le sang contient pendant l'apyrexie des parasites sphériques, endoglobulaires, dont les uns occupent presque tout le globule, tandis que d'autres plus petits avec moins de pigment n'en occupent que le quart ou le cinquième. Il n'existe pas de leucocytose.

OBSERVATION XXV.

(due à Mr. Manicatide, interne du service)

Gheorghe Timar, âgé de 23 ans, de Bucarest, entre à l'hôpital Brancovano service de Mr. le prof. Kalindéro le 13 novembre 1891.

Il souffre depuis 8 jours. Les accès se succèdent régulièrement à chaque deux jours.

Etat actuel. Fort, un peu anémique le malade a une grosse rate, qui dépasse de deux doigts les fausses côtes; les autres organes sont normaux.

Durant son séjour à l'hôpital il a présenté les variations de température suivantes:

13 novembre:	M.	S.	37
14	"	"	37°_4 S. 38°_4
15	"	"	37°_6 S. 37°
16	"	"	37°_5 S. 38°_2
17	"	"	36°_9 S. 37°_3
18	"	"	38°_3 S. 37°_1

On a administré la quinine à la dose de 1.20 gr. par jour à partir du 15 novembre. Le malade est guéri et quitte l'hôpital.

Examen microscopique. Il existe dans le sang des hématozoaires en sémilune à extrémités pointues; les uns sont ovales, ils sont moins nombreux; les deux formes contiennent du pigment au centre. Peu de leucocytes: les uns mono les autres polynucléaires. Globules rouges de volume presque égal. (Voir la fig. dans la Pl.).

Résumé. Dans ce cas nous avons affaire à une fièvre intermittente tierce avec hypertrophie de la rate et une légère anémie. Le sang a été examiné

avant le traitement et une heure avant l'accès, on y a trouvé des parasites en semilune à extrémités pointues, d'autres ovales; mais les deux sortes ayant du pigment au centre. Pas de leucocytose. Globules rouges normaux.

CONCLUSION

Nous avons eu en observation deux cas de fièvre tierce chez des adultes, dont une de première invasion, tandis que l'autre a eu encore la fièvre l'année dernière.

Les leucocytes n'étaient pas augmentés en nombre bien que la maladie datât depuis 20 jours, de même les globules rouges sont normaux. Les parasites se présentent sous des formes différentes, dans un cas ils affectaient la forme en semilune à extrémités pointues, dans l'autre il existait des formes sphériques endoglobulaires avec du pigment fin qui occupait parfois tout le globule; d'autres fois ils sont plus petits avec moins de pigment et n'intéressent que le quart ou le cinquième du globule.

FIÈVRES INTERMITTENTES TIERCES HIVERNALES

OBSERVATION XXVI

Gheorghe Ionesco, âgé de 12 ans, de Pantelimon, entre à l'hôpital des enfants, service de Mr. le prof. Boïcesco le 12 décembre 1891.

Il a souffert de la fièvre l'été dernier; il a guéri avec la quinine.

Depuis le mois de septembre il a de nouveau la fièvre à type tiers. Il n'a pris aucun médicament.

Etat actuel. Débile, anémique, paupières tumefiées, œdème des membres inférieurs. La rate dépasse d'un travers de main des fausses côtes, elle est ferme, peu douloureuse. Le foie un peu augmenté de volume. Urines albumineuses.

Le 13 décembre, température: M. 36°_8 S. 37° .

On ordonne le vin de quinquina.

Examen microscopique. On trouve dans le sang des parasites sphériques, endoglobulaires qui occupent tout le globule ou seulement la moitié avec du pigment fin et disséminé.

Leucocytose prononcée: leucocytes polynucléaires en proportion de 1/170 et les mononucléaires en proportion de 1/325, les premiers sont plus gros avec de noyaux gonflés. Globules rouges de volume variable: les uns sont gros ($9-10\mu$) et colorés en bleu clair.

14 décembre, température: M. 39° S. 37°_1 .

On ordonne la quinine. Pendant l'accès le sang contient de nombreux hématozoaires endoglobulaires qui occupent tout le globule.

Le 15, 16, 17, 18 et 19 décembre le malade est apyrétique. On répète la quinine.

Le 20 décembre le sang ne contient plus de parasites.

Le malade, amélioré, quitte l'hôpital le 9 janvier.

Résumé. Dans ce cas il s'agit d'une fièvre intermittente tierce. Néphrite et hypertrophie de la rate. Le sang contient de nombreux parasites pendant l'accès et pendant l'apyrexie; ils disparaissent au bout de 6 jours de traitement. Leucocytose prononcée. Globules rouges de grosseurs différentes.

OBSERVATION XXVII

Dumitru Ion, âgé de 4 ans, de Bucarest, entre à l'hôpital des enfants, service de Mr. le Prof. Boïcesco, le 24 février 1892.

Il a encore eu la fièvre tierce l'automne dernier, il a guéri avec la quinine. Actuellement la fièvre le prend chaque deux jours.

Etat actuel. La malade est débile, anémique; taches de purpura disséminées sur le thorax, les membres inférieurs et supérieurs. Rate augmentée de volume.

Température: M. 39°_1 , S. 36°_5 .

Examen microscopique. Avant l'accès le sang contient différentes formes de parasites: 1) des corps sphériques endoglobulaires qui occupent plus que la moitié du globule, avec du pigment fin et deux petites vacuoles, excentriques, qui ne contiennent pas du pigment; tandis que les globules, contenant des parasites, sont modifiés, crénelés; 2) des corps semilunaires avec du pigment central, libres dans le plasma sanguin; 3) des formes ovales à centre pigmenté, libres dans le plasma. Leucocytose prononcée, leucocytes polynucléaires beaucoup plus nombreux et plus gros que les mononucléaires; ci et là on peut voir une grande cellule à noyau unique. Globules rouges inégaux, les uns fusiformes, les autres plus petits qu'à l'ordinaire et enfin d'autres plus gros et un peu colorés en bleu.

Le 25 février. Apyrexie. On a administré le vin de quinquina.

Le 26 février, température: M. 40°_1 , S. 37°_3 . On continue le traitement.

Examen microscopique. Il existe dans le sang pendant l'accès deux formes de parasites: 1) Des corps sphériques endo et extraglobulaires avec du pigment fin disséminé. Les parasites endoglobulaires sont plus petits $2-4\mu$ avec une vacuole excentrique et du pigment fin; tandis que les globules contenant des parasites sont crénelés. Les corps sphériques libres sont beaucoup plus gros avec du pigment fin disséminé; 2) Des corps en sémilune avec du pigment central, libres dans le plasma. Il existe encore des formes plasmatiques qui ressemblent aux plaques de Bizzozero, contenant du pigment.

Le 27 février. Apyrexie, on ordonne la quinine à la dose de 0.50 gr. par jour.

Le 28 février. Apyrexie. On répète la quinine.

Le 29 février. Apyrexie. On continue le traitement.

Le sang contient des parasites en sémilune libres.

Le 2 mars on n'y trouve plus que des formes en sémilune. Le malade quitte l'hôpital.

Résumé. Nous avons affaire dans ce cas à une fièvre tierce avec hypertrophie de la rate, anémie et taches de purpura. On a plusieurs fois examiné le sang: avant, pendant l'accès, et après quelques jours de traitement. Aux deux premiers examens on a trouvé dans le sang des formes sphériques et semilunaires en grand nombre et quelques corps ovoïdes. Au bout de quelques jours de traitement il en reste seulement les formes sémilunaires, qu'on retrouve même au bout de quatre jours de traitement, le 2 mars, quand le malade quitte l'hôpital.

OBSERVATION XXVIII

Neculae Ioan Taban, âgé de 13 ans, élève, de Bucarest, entre à l'hôpital Brancovano, service de Mr. le prof. Kalindéro le 9 décembre 1891.

Il souffre depuis deux semaines, il a un accès chaque deux jours. Il n'a pris aucun médicament.

Etat actuel. De constitution forte, le malade est un peu anémique; facies terreux, herpès labial. La rate descend d'un travers de main sous les fausses côtes, elle est ferme, un peu douloureuse.

Le foie est un peu grossi, dépasse les fausses côtes d'un travers de doigt. La température, le soir 38°_2 .

Examen microscopique. Pendant l'accès le sang contient des hématozoaires: les uns en rosace à 9—12 lobes avec du pigment central; les autres sous forme sphérique, endoglobulaires et prêts à abandonner le globule; il existe encore de petits corpuscules non pigmentés endoglobulaires ou libres dans le plasma. Pas de leucocytose. Globules rouges égaux.

Le 10 décembre. Apyrexie. On ordonne la quinine.

Le 11, 12, 13 et 14 décembre. Apyrexie. Le sang contient des parasites. On continue le traitement à la quinine.

Le 15 décembre le sang ne contient plus l'hématozoaire. Le malade quitte l'hôpital le 28 décembre.

Résumé. Il s'y agit d'une fièvre tierce avec hypertrophie de la rate et légère anémie. Le sang contient pendant l'accès des parasites en rosace, sphériques, et de petits corpuscules non pigmentés.

Au bout de cinq jours de traitement le sang ne contient plus de parasites.

CONCLUSION

Les cas de fièvre à type tiers sont de beaucoup moins fréquents en hiver qu'au printemps; tandis que, ainsi que nous avons eu l'occasion de voir, les fièvres quotidiennes s'observent pour la plupart en hiver.

Nous n'avons eu à enregistrer dans ce groupe que trois cas, dont un de première invasion, tandis que les deux autres malades avaient encore souffert de la fièvre l'été et l'automne derniers.

Il est à remarquer que tandis qu'on observe à peine une multiplication appréciable des leucocytes dans les fièvres de première invasion, les fièvres à répétitions présentent au contraire une leucocytose très prononcée même dans ces formes à type tiers hivernales. Ce sont les leucocytes polynucléaires et les mononucléaires petits qui sont le plus multipliés.

L'inégalité des globules rouges est de même en rapport avec la durée de la maladie: ils sont égaux dans la fièvre de première invasion, tandis que dans les deux autres cas l'inégalité apparaît, dans un cas il existe des hématies chromatiques.

Les parasites sont endo et extraglobulaires. Les endoglobulaires sont sphériques; les uns occupent tout le globule et ont du pigment fin, les autres sont beaucoup plus petits et pauvres en pigment; les extraglobulaires présentent différentes formes, les uns sont sphériques plus gros que les globules rouges, les autres ont des formes en rosace à lobes et en fin d'autres sont en sémilune ou ovoïdes avec du pigment au centre. Toutes ces formes ont disparu sous l'influence du traitement avec la quinine, ce ne sont que les sémilunes qui ont résisté plus longtemps.

FIÈVRES INTERMITTENTES TIERCES PRINTANIÈRES

OBSERVATION XXIX

Gheorghe Nicolae, âgé de 10 ans, de Bucarest, entre à l'hôpital des enfants, service de Mr. le prof. Boïcescu, le 15 mars 1892. Il y a à peu près trois ans depuis qu'il souffre régulièrement chaque été de la fièvre intermittente, dont il a guéri avec la quinine. Actuellement il souffre de nouveau depuis 2 semaines. La fièvre le prend chaque deux jours. Il n'a usé d'aucun médicament. A son entrée à l'hôpital il se trouve en apyrexie ; on examine le sang.

Etat actuel. Bonne constitution, il a les téguments pâles, et la rate grossie.

Examen microscopique. Il existe dans le sang des plasmodies sphériques extraglobulaires, les unes en état de dégénérescence à prolongements périphériques, avec du pigment disséminé. Les globules blancs ne sont pas multipliés, les polynucléaires plus nombreux que les mononucléaires. Beaucoup de plaques sanguines, formant parfois de gros paquets. Globules rouges inégaux (5—10 μ).

Le 16 mars. Température: M. 39°₄; S. 37°₃.

On examine le sang pendant l'accès.

Examen microscopique. Il existe de nombreuses plasmodies sphériques endo-et extra-globulaires avec du pigment grenu, disséminé. Les unes occupent tout le globule, ce sont les plus nombreuses; les autres n'en occupent que la moitié. Les globules, qui contiennent des parasites, ne sont pas modifiés, les uns sont plus gros qu'à l'ordinaire.

Le 17 mars. Apyrexie. On administre la quinine à la dose de 0.80 gr. par jour.

Le 18 mars. Apyrexie. On continue le traitement.

Le 19 mars. Apyrexie. Le sang contient encore des parasites. Le malade quitte l'hôpital.

Résumé. Ce cas nous offre une fièvre intermittente tierce avec hypertrophie de la rate. Le sang contient, dans le stade d'apyrexie ainsi que pendant l'accès, de nombreuses plasmodies sous forme sphérique, endo-et extra-globulaires avec du pigment disséminé, dont la majorité occupent, pendant l'accès, la totalité du globule et quelques uns seulement n'en occupent que la moitié.

Il n'existe pas de leucocytose. Globules rouges inégaux. Le sang contient encore des plasmodies au bout de 2 jours de traitement.

OBSERVATION XXX

Tudor Nicolae, âgé de 7 ans, de Bucarest, entre à l'hôpital des enfants, service de Mr. le prof. Boïcescu, le 15 mars 1892. Il a souffert l'été dernier de la fièvre intermittente tierce. Malade depuis 7 jours il a la fièvre chaque deux jours.

Etat actuel. De forte constitution il a la rate augmentée de volume, se plaint de froid et de grande faiblesse. Température: 39°₂.

Examen microscopique. Pendant l'accès le sang contient de nombreuses, plasmodies sous forme sphérique, qui occupent presque la totalité du globule

rouge dont le volume devient double : dans les unes le pigment se trouve disséminé, dans les autres ramassé au centre et en voie de segmentation.

Il n'existe pas de leucocytose. Les globules rouges, qui contiennent les parasites, sont hypertrophiés.

Le 16 mars. Apyrexie. On ordonne le vin de quinquina.

Examen microscopique. On trouve dans le sang des plasmodies sous forme amœboïde avec peu de pigment disséminé, elles occupent le $\frac{1}{3}$ du globule. Les globules, qui contiennent les parasites, sont hypertrophiés. A côté des petites formes il en existe de grandes, qui occupent parfois tout le globule. Ces dernières sont moins nombreuses.

Examen microscopique. Le même jour à 7 heures de l'après midi on trouve dans le sang des hématozoaires sphériques, avec des vacuoles excentriques et du pigment disséminé ; ils occupent presque tout le globule, les uns n'en occupent que les $\frac{2}{3}$. Il existe encore des formes plus petites qui occupent le $\frac{1}{5}$ du globule.

Le 17 mars. Température : 38°_2 à 9 h. a. m.

Examen microscopique. Le sang contient des hématozoaires sphériques, endo-globulaires, qui occupent tout le globule avec du pigment disséminé et une vacuole excentrique. Les globules, qui contiennent les parasites, sont modifiés, crénelés.

Après l'accès on administre 0.50 gr. de quinine.

Le 18 mars. Apyrexie. On répète le traitement.

Le 19 mars. Apyrexie. On répète le traitement.

Le sang contient encore des parasites. Le malade quitte l'hôpital.

Résumé. Nous avons affaire dans ce cas à une fièvre intermittente tierce avec hypertrophie de la rate.

Le sang contient dans l'accès et pendant l'apyrexie des nombreuses plasmodies. Pendant l'accès elles sont en voie de segmentation. Pendant l'apyrexie elles sont plus petites et n'occupent que les $\frac{2}{3}$ ou la $\frac{1}{2}$ du globule.

OBSERVATION XXXI

Fièvre intermittente tierce. Hypertrophie de la rate.

Gheorghe Fundacescu, âgé de 13 ans, de Bucarest, entre à l'hôpital des enfants, service de Mr. le prof. Boïcescu le 23 mars 1892.

Il a souffert l'été dernier de la fièvre quotidienne, dont il a guéri avec la quinine.

Depuis trois jours il a de nouveau la fièvre à type tiers. Il n'a pris aucun médicament.

Etat actuel. Débile, anémique, face terreuse ; la rate descend de trois doigts sous les fausses côtes, elle est dure non douloureuse. A son entrée à l'hôpital il se trouve dans le stade d'apyrexie. On ordonne le vin de quinquina après avoir recueilli du sang pour l'

Examen microscopique. Le sang frais contient des nombreuses plasmodies sous forme sphériques endo-et extra-globulaires avec du pigment fin disséminé et mobile ; dans les unes le pigment se trouve ramassé au centre et immobile.

Les formes, qui occupent le $\frac{1}{3}$ du globule sont plus nombreuses que celles qui l'occupent en totalité.

Il n'existe pas de leucocytose. Les globules rouges présentent des volumes différents, mais en majorité ils sont égaux, quelques grandes hématies colorées un peu en bleu clair.

Le 24 mars. Température: 39°_7 à 5 h. du matin. On administre le vin de quinquina après avoir recueilli du sang.

Examen microscopique. Il existe de nombreux hématozoaires sphériques, endo-et extra-globulaires, dont la plupart occupent tout le globule et il n'y a que quelques uns, qui n'en occupent que les $\frac{2}{3}$. Le pigment se trouve disséminé dans la plupart des parasites, mais il y en a qui ont le pigment ramassé au centre. La majorité des globules, qui contiennent des parasites, sont modifiés.

Température de 36°_8 le soir.

Pendant la soirée le sang contient des plasmodies éparses dont beaucoup sont en voie de destruction, à bords irréguliers et avec du pigment disséminé; les unes n'occupent que le $\frac{1}{5}$ du globule et sont pauvres en pigment.

25 mars. Apyrexie. On administre 1 gr. de quinine; le sang contient de nombreuses plasmodies, la plupart au commencement de leur développement, occupant le $\frac{1}{3}$ ou le $\frac{1}{4}$ du globule, avec peu de pigment. Globules rouges non modifiés.

Le 26 mars. Température 39°_4 . Il existe dans le sang de nombreuses plasmodies sphériques avec du pigment disséminé et mobile, occupant pour la plupart tout le globule, qui est hypertrophié. On répète le traitement à la quinine.

Le 27 et le 28 mars. Apyrexie. Le sang contient des parasites. On répète le traitement à la quinine.

Le 29 mars. Apyrexie. Le sang ne contient plus des parasites. Le malade quitte l'hôpital.

Résumé. Nous avons affaire à une fièvre intermittente tierce avec hypertrophie de la rate. Il existe dans le sang pendant l'accès et l'apyrexie des formes sphériques, les unes avec du pigment compact, les autres avec du pigment disséminé. La plupart des globules, qui contiennent les parasites, sont modifiés.

On ne retrouve plus de parasites dans le sang au bout de 4 jours de traitement.

OBSERVATION XXXII

Gheorghe Nicolai, âgé de 15 ans, se présente à la consultation de Mr. le professeur Boïcesco, le 15 mars 1892. Il est atteint depuis 5 jours de fièvre intermittente à type tiers. Il n'a pris aucun médicament. A son arrivée à l'hôpital il se trouve dans l'accès.

Etat actuel. Le malade a l'air d'un impaludé: pâle, face terreuse, débile; grosse rate.

On recueille du sang avant l'accès, puis on ordonne la quinine.

Examen microscopique. Le sang contient des hématozoaires sous forme sphérique endoglobulaires, avec du pigment fin disséminé. Certains d'entre eux occupent tout le globule rouge, qui est augmenté de volume et modifié.

Il existe beaucoup de formes de parasites avec du pigment ramassé au centre, tandis que la périphérie pâle présente une ébauche de segmentation.

Il existe, en outre, des parasites au commencement de leur développement avec peu de pigment et dont les uns sont endo-globulaires et les autres extraglobulaires. Il n'existe pas de leucocytose. Globules rouges à peu près égaux.

Résumé. Il s'agit ici d'une fièvre intermittente tierce avec hypertrophie de la rate. Le sang contient de nombreux hématozoaires sphériques, endo-globulaires; les uns avec du pigment disséminé, les autres avec le pigment ramassé au centre et avec un commencement de segmentation; il existe encore de petites formes endo-et extra-globulaires pauvres en pigment. Il n'existe pas de leucocytose. Globules rouges presque égaux.

OBSERVATION XXXIII

Nedelea Badulescu, âgée de 10 ans, de Bucarest, entre à l'hôpital des enfants, service de Mr. le professeur Boicesco le 24 mars 1892.

Elle souffre depuis plus de 2 semaines de la fièvre intermittente à type tiers.

Etat actuel. La malade de bonne constitution est bien musclée. La rate n'est pas augmentée de volume. Elle a eu un accès le jour de son entrée à l'hôpital, température 39°_8 .

Le 25 mars. Apyrexie. On recueille du sang du doigt, après quoi on ordonne le vin de quinquina.

Examen microscopique. Il existe dans le sang des plasmodies, sphériques, endo-globulaires qui occupent la moitié ou seulement le tiers du globule et qui ont du pigment disséminé.

Il n'existe pas de leucocytose. Les globules, qui contiennent les parasites, sont hypertrophiés; les uns sont gros et colorés un peu en bleu clair.

Le 26 mars. Température 39°_4 . On répète le vin de quinquina.

Examen microscopique. Dans le sang frais on trouve des parasites sphériques, endo-globulaires, qui occupent la totalité du globule et contiennent du pigment fin, mobile. Les globules, qui contiennent les parasites sont hypertrophiés, crénelés et pâles.

Le 27 mars. Apyrexie. On administre le quinine à la dose de 0.80 gr. par jour.

Le 28 mars. Apyrexie. On répète le traitement.

Le 29 mars. Le sang ne contient pas des parasites. La malade quitte l'hôpital.

Résumé. Nous avons examiné cette fois le sang pendant l'apyrexie, dans l'accès et après quelques jours de traitement.

Aux deux premiers examens on a trouvé des formes sphériques, plus grosses pendant l'accès si bien qu'elles occupent tout le globule. Au dernier examen on n'a plus trouvé des parasites dans le sang.

OBSERVATION XXXIV

Ion Barsan, âgé de 15 ans, de Bucarest, entre à l'hôpital des enfants, service de Mr. le professeur Boicesco le 19 mars 1892. Il a souffert de la fièvre in-

termittente l'automne dernier. Il a guéri à l'aide de la quinine. Depuis 5 jours il a de nouveau la fièvre, qui le prend chaque deux jours.

Etat actuel. Débile, pâle, taches de purpura sur l'abdomen, rate hypertrophiée ; à son entrée à l'hôpital il est apyrétique.

Examen microscopique. Le sang contient des hématozoaires sphériques, endo-globulaires avec du pigment fin, disséminé.

Les uns occupent presque la totalité du globule excepté une petite bande périphérique, jaunâtre ; d'autres occupent le $\frac{1}{4}$ du globule seulement, avec une vacuole excentrique et un peu de pigment. Les globules, qui contiennent les parasites, sont crénelés (fig. voir la planche). Pas de leucocytose ; les leucocytes polynucléaires sont plus nombreux que les mononucléaires. Les globules rouges sont pour la plupart égaux ; les uns gros et colorés un peu en bleu, d'autres sont fusiformes.

29 mars. Température, 39°_5 le matin.

Examen microscopique. Il existe dans le sang pendant l'accès des plasmodies sous les formes que nous venons de décrire ; mais ce sont les formes qui envahissent la totalité du globule, qui sont les plus fréquentes et seulement quelques unes sont plus petites et libres dans le plasma. Une bonne partie des globules, qui contiennent les parasites, sont hypertrophiés et crénelés. Température 36°_5 le soir.

Examen microscopique. Pendant la soirée on trouve dans le sang des hématozoaires avec du pigment disséminé, les uns occupent tout le globule rouge, les autres n'en occupent que la $\frac{1}{2}$ ou le $\frac{1}{4}$ et sont pauvres en pigment. Ces dernières formes sont les moins fréquentes.

A la visite du soir on administre 0.50 gr. de quinine.

Le 21 mars. Apyrexie. On administre 1 gr. de quinine en deux prises. Il existe dans le sang peu de parasites.

Le 22 mars. Apyrexie. On répète la quinine.

Le sang contient des parasites.

Le 23 mars. Apyrexie. On répète la quinine.

Le malade quitte l'hôpital.

Résumé. Nous avons affaire dans ce cas à une fièvre intermittente tierce, avec hypertrophie de la rate et taches de purpura. Le sang contient, tant pendant l'accès que pendant l'apyrexie, des plasmodies endo-globulaires avec du pigment disséminé, dont les unes occupent tout le globule (pendant l'accès) ; il existe en outre de petits parasites, au commencement de leur développement, libres dans le plasma. Les globules, qui contiennent les parasites, sont hypertrophiés et crénelés. Au bout de 4 jours de traitement les parasites disparaissent dans le sang. Il n'existe pas de leucocytose.

CONCLUSION

Les fièvres tierces, plus fréquentes au printemps qu'en hiver, entrent avec 6 cas dans nos observations. Elles ont été observées chez des enfants, dont deux étaient atteints pour la première fois, tandis que les autres avaient encore souffert de la fièvre paludéenne.

On a examiné dans ces cas le sang à plusieurs reprises et on n'a pu constater que rarement une leucocytose, mais le plus souvent des globules rouges inégaux et dans certains cas des hématies chromatiques.

Dans tous ces cas il existe des formes sphériques avec du pigment fin, d'autres avec le pigment accumulé au centre et occupant tout le globule, enfin il existe de petites qui n'occupent que le $\frac{1}{4}$ ou le $\frac{1}{5}$ du globule. Outre les formes endo-globulaires il existe aussi des formes extraglobulaires, sphériques avec du pigment disséminé; beaucoup d'entre elles sont en voie de dégénérescence. Les globules, qui contiennent des parasites, sont augmentés de volume, parfois modifiés. On a rencontré ces changements de forme des globules, surtout lorsque les parasites occupaient la totalité du globule, ce qui arrivait pendant l'accès et plus rarement dans le stade d'apyrexie.

FIÈVRES INTERMITTENTES QUARTES HIVERNALES

OBSERVATION XXXV

Theodorescu Dumitru, âgé de 11 ans, de Bucarest, entre à l'hôpital des enfants, service de Mr. le prof. Boïcesco le 30 décembre 1891.

Il souffre depuis le mois de Septembre dernier de la fièvre intermittente dont le type, quotidien au commencement, s'est changé en tiers au bout d'un mois. À présent la fièvre le prend chaque trois jours.

Etat actuel. De forte constitution, le malade est un peu anémique.

La rate dépasse de trois doigts les fausses côtes, elle est dure, un peu douloureuse. Le malade se trouve au second jour d'apyrexie. On ordonne la quinine à la dose de 0.75 gr. par jour.

Examen microscopique. Le sang contient de nombreuses plasmodies: une pour 100 globules rouges aproximativement.

Elles occupent presque tout le globule rouge et ont du pigment fin, disséminé. Les globule rouges de volume variable, certains d'entre eux sont fusiformes, mais égaux pour la plupart,

Pendant le séjour à l'hôpital, la température a été toujours normale. Le 2 janvier, après trois jours de traitement quininé, le sang contient encore des parasites endo-globulaires, avec du pigment disséminé et occupant les $\frac{2}{3}$ ou la $\frac{1}{2}$ du globule seulement, mais en petit nombre.

Le 3 et 4 janvier, le sang contient encore des plasmodies. Le malade quitte l'hôpital.

Résumé. Ce cas nous présente une fièvre intermittente quarte avec hypertrophie de la rate et légère anémie.

Le sang a été examiné avant et après quelques jours de traitement. On y a trouvé de nombreuses formes sphériques endo et extra-globulaires, qui ont disparu au bout de 6 jours de traitement.

OBSERVATION XXXVI

Radu Andreï, âgé de 9 ans. du département d'Ilfov, est reçu à l'hôpital des enfants, service de Mr. le prof. Boïcesco le 6 décembre 1891.

Il souffre depuis le mois de Juillet de la fièvre intermittente, qui le prend chaque trois jours. Il a pris de la quinine, mais il n'a pas guéri.

Etat actuel. De bonne constitution, il est un peu anémique.

La rate dépasse de quatre doigts les fausses côtes. Urines albumineuses. Le

malade se trouve au second jour d'apyrexie. Température normale. On ordonne le vin de quinquina.

Le 7 décembre. Température: 37^0_5 le matin, 39^0_5 le soir.

Le malade se trouve dans l'accès.

Examen microscopique. Pendant ce stade le sang contient des hematozoaires endo-globulaires sous forme sphérique, les uns avec du gros pigment disséminé, les autres à pigment central; ils sont en voie de division, à 6 lobes. (voir dans la planche la figure . .).

Leucocytes polinucléaires sont un peu multipliés. Les globules rouges de volume égal, non modifiés par les parasites.

Le 8 décembre. Apyrexie. On administre la quinine jusqu'à la sortie de l'hôpital.

Le 9, 10 et 11 décembre le sang ne contient plus de parasites.

Le 12 décembre le malade quitte l'hôpital.

Résumé. Il s'agit dans ce cas d'une fièvre intermittente quarte avec hypertrophie de la rate et légère anémie.

Le sang, examiné à plusieurs reprises, contient des plasmodies endoglobulaires, sphériques, à pigment diffus ou central et divisées en 6 lobes.

Les leucocytes polynucléaires légèrement multipliés.

Globules rouges égaux. Le sang ne contient plus de parasites au bout de 4 jours de traitement.

OBSERVATION XXXVII

Maria Țiței, âgée de 7 ans, de Rômnic-Sărat, entre à l'hôpital des enfants service de Mr. le prof. Boicesco, le 13 janvier 1892.

Elle a souffert de la fièvre intermittente l'été dernier pendant 2 mois. Elle a guéri avec la quinine.

Actuellement elle souffre depuis l'automne dernier.

La fièvre, quotidienne au commencement, est devenue quarte plus tard. Elle n'a pris aucun médicament.

Etat actuel. La malade est de bonne constitution. La rate dépasse d'un doigt les fausses côtes, elle est dure, douloureuse. C'est le jour de l'accès; vers deux heures la malade est prise d'un froid intense, avec 39^0_6 de température. On examine le sang pendant ce stade.

Examen microscopique. Le sang contient des parasites en rosace, endoglobulaires, avec le pigment accumulé au centre, tandis que la périphérie se trouve divisée en fragments irréguliers; on voit en outre des formes sphériques à pigment diffus, qui occupent tout le globule. Mais ce sont les premières formes à pigment accumulé au centre et à la périphérie segmentée en 4—5 lobes, qui sont les plus fréquentes.

Leucocytes en proportion normale, les mono ainsi que les polynucléaires ont des noyaux pâles.

Globules rouges sensiblement égaux, quelques uns seulement sont plus petits qu'à l'ordinaire.

Le 14 janvier. Apyrexie. On ordonne la quinine à la dose de 0.60 gr. par jour. Le sang contient l'hématozoaire. Le sang ne contient plus de parasites au bout de 16 jours de traitement.

Le malade est congédié le 26 janvier.

Résumé. Nous avons affaire dans ce cas à une fièvre intermittente quarte avec légère hypertrophie de la rate. Au premier examen, pratiqué pendant l'accès, le sang contenait de nombreuses formes en rosace ou sphériques à pigment diffus, on n'en trouve que des sphériques dans les examens ultérieurs. Le sang ne contient plus de parasites au bout de 6 jours de traitement.

FIÈVRES INTERMITTENTES QUARTES PRINTANIÈRES

OBSERVATION XXXVIII

Barbu Constantinescu, âgé de $1\frac{1}{2}$ ans, de Bucarest, est reçu à l'hôpital des enfants, service de Mr. le prof. Boicesco, le 10 mars 1892.

Au dire de la mère, le petit malade souffre depuis le mois de novembre dernier de la fièvre intermittente, quotidienne au commencement, et qui s'est changée en quarte plus tard. Il n'a pris aucun médicament.

Etat actuel. Le malade est débile, pâle; les tissus musculaire et cellulaire sont peu développés; il présente des taches de purpura disséminées sur le thorax, l'abdomen et les membres inférieurs, la rate descend d'un travers de main sous les fausses côtes. L'urine ne contient pas d'albumine. Le malade se trouve dans l'apyrexie.

Examen microscopique. Le sang contient des plasmodies, en lo-globulaires sous forme sphérique occupant le $\frac{1}{3}$ ou la $\frac{1}{2}$ du globule; quelques unes en occupent la totalité. Dans toutes ces formes le pigment se trouve disposé sous forme de bâtonnets (voir dans la planche la fig. respective).

Globules rouges inégaux: les uns sont gros, colorés un peu en bleu les autres plus petits qu'à l'ordinaire. Il n'existe pas de leucocytose.

Le 11 mars. Apyrexie. On administre 0.30 gr. de quinine.

Le 12 mars. Température: 39°_8 le matin, 37°_3 le soir, on repète la quinine. On examine le sang pendant l'accès.

Examen microscopique. Il existe de nombreux parasites qui occupent tout le globule; le pigment est disséminé sous forme de bâtonnets dans les uns, accumulé au centre dans les autres tandis que le corps du parasite est divisé en six lobes (voir dans la planche la figure.).

Il existe en outre quelques petites formes rondes endo globulaires, non pigmentées. Les globules rouges, qui contiennent les parasites, ne sont pas modifiés. Il existe aussi de grosses hématies, colorées un peu en bleu.

Le 13, 14 et le 15 mars. Apyrexie. On continue la quinine. Le sang contient des parasites sous forme sphérique.

Le 16 mars. Le sang ne contient plus de parasites.

On administre le vin de quinquina. Le malade est congédié le 22 mars.

Résumé. Nous avons affaire à un enfant en bas âge, âgé de $1\frac{1}{2}$ an, qui souffre depuis le mois de novembre de la fièvre intermittente quotidienne au commencement, pour changer de type et devenir quarte ensuite. Parmi les symptômes on doit remarquer: taches de purpura, hypertrophie de la rate et pâleur des téguments.

La sang a été plusieurs fois examiné.

On y a trouvé des plasmodies, caractérisées surtout par la grosseur du pigment; les parasites sont plus nombreux pendant l'accès et occupent tout

le globule; il y a aussi des formes en rosace. On ne retrouve plus les parasites au bout de 5 jours de traitement.

OBSERVATION XXXIX

Ioan Constantinescu, âgé de 4 ans, de Bucarest, est reçu à l'hôpital des enfants, service de Mr. le prof. Boïcesco, le 20 mars 1892.

Au dire de la mère, le malade souffre depuis un certain temps de la fièvre intermittente quotidienne au commencement. Maintenant la fièvre le prend chaque trois jours.

Etat actuel. Le malade est débile, anémique, pâle. Taches de purpura sur le thorax, l'abdomen et les membres inférieurs.

La rate dure, un peu douloureuse, dépasse d'un travers de main les fausses côtes. Foie normal. L'urine ne contient pas de l'albumine. Le malade se trouve au jour de l'apyrexie. Température normale.

Le 11 mars. Apyrexie. On ordonne 0.50 gr. de quinine.

Examen microscopique. Le sang contient pendant ce stade des parasites sphériques endo et extraglobulaires à pigment disséminé.

Les parasites extra globulaires sont beaucoup plus gros que les endoglobulaires et ont le pigment dissipé surtout à la périphérie. Les globules rouges ne sont pas modifiés pour la plupart; les uns plus gros, sont colorés en bleu clair.

Il n'existe pas de leucocytose, les leucocytes polynucléaires sont plus gros que les mononucléaires.

Le 12 mars. Quinine.

Le 13, 14, 15, 16 et 17 mars. Apyrexie. Traitement à la quinine.

Le sang contient des parasites en petit nombre.

Le 18 mars. Après 7 jours de traitement, le sang ne contient plus de parasites.

Le malade est congédié de 22 mars.

Résumé. Il s'agit dans ce cas d'une fièvre intermittente quarte avec hypertrophie de la rate, des taches de purpura, et de l'anémie. Durant tout son séjour à l'hôpital le malade n'a pas eu la fièvre. Le sang, examiné à plusieurs reprises, contient des hématozoaires sphériques, entre lesquels il y a aussi d'extra-globulaires à pigment fin disséminé, mais ce sont ceux, qui sont libres, qui sont les plus gros et à pigment surtout à la périphérie. Il n'existe pas de leucocytose.

Les globules rouges en partie non modifiés, mais les uns sont gros, colorés un peu en bleu.

Au bout de 7 jours de traitement le sang ne contient plus de parasites.

CONCLUSION

Nous avons eu à observer 5 cas de fièvre quarte, dont 3 hivernaux et les deux autres printaniers.

Les premiers ont été observés chez les enfants de différents âges; chez l'un la fièvre a débuté avec le type quart, tandis que chez les deux autres la fièvre, quotidienne au commencement, n'a changé de type en devenant quarte

qu'au bout d'un certain temps. Il est à remarquer que le sang a été examiné pendant l'accès dans deux cas et dans un seul cas pendant l'apyrexie.

Dans tous ces cas on a observé différentes formes de parasites : 1) des corps sphériques endo et extraglobulaires, à pigment disséminé, plus gros dans les uns qu'à l'ordinaire ; 2) des corps en rosace à 4—5 ou 6 lobes ; et des formes en voie de segmentation à pigment accumulé au centre dans deux cas examinés pendant l'accès. Les leucocytes ne paraissent pas multipliés. Les globules ont été trouvés égaux dans deux cas, de volume variable dans l'autre cas.

Les deux malades, deux frères, chez lesquels nous avons observé la fièvre quarte printanière, souffraient depuis plus longtemps. Le sang a été examiné tant dans l'accès que pendant l'apyrexie. On y a trouvé : 1) des formes sphériques endo et extraglobulaires à pigment disséminé, ayant parfois l'aspect de petits bâtonnets ; 2) des corps en rosace, divisés en 6 lobes, qu'on n'a retrouvés qu'une seule fois pendant l'accès.

Les globules rouges ne sont pas modifiés ; les uns un peu colorés en bleu. Il n'existe pas de leucocytose.

IMPALUDISME CHRONIQUE

OBSERVATION XL

Petre Nicolai Gheorghe, âgé de 36 ans, de Bouftea, est reçu à l'hôpital Brancovano, service de Mr. le prof. Kalindéro, le 16 décembre 1891.

Depuis cinq ans il souffre chaque été de la fièvre intermittente ; cette année la fièvre a duré jusqu'en hiver.

Etat actuel. Anémie profonde ; téguments terreux, artères hypertrophiées dures. Le cœur est un peu augmenté de volume ; un souffle doux se fait entendre au premier temps à la pointe. Température normale. On examine le sang avant de commencer le traitement.

Examen microscopique. Le sang contient de nombreux leucocytes dans la proportion de 1/300, les polynucléaires 1/100 aproximativement. Ce sont ces derniers, qui sont les plus nombreux et plus allongés, tandis que les mononucléaires sont plus arrondis ; une bonne partie des polynucléaires sont en train de destruction, gonflés, à noyaux diffus et fragmentés. La plupart des globules rouges sont normaux, certains d'entre eux présentent des fissures, sont plus gros et portent une vacuole à leur surface.

Il existe des plasmodies sphériques, endoglobulaires à pigment fin, diffus. Durant tout le séjour à l'hôpital la température a été normale. On a institué le traitement quinquique dès le commencement. Il a été congédié le 23 décembre.

Résumé. Nous avons affaire à un homme âgé de 36 ans, qui souffre depuis cinq ans de l'impaludisme, devenu apyrétique, et déterminant une intumescence considérable de la rate et une anémie profonde.

En effet, le sang présente une leucocytose prononcée en proportion de 1/100 pour les leucocytes polynucléaires, de 1/300 pour les leucocytes mononucléaires, les uns d'entre eux sont en voie de destruction.

Les globules rouges paraissent normaux, certains d'entre eux sont crevasés comme s'ils avaient laissé sortir des parasites.

Il est à remarquer que, quoique le malade soit apyrétique, son sang contient des parasites endoglobulaires à pigment fin et disséminé.

OBSERVATION XLI

Ioana Stan, âgée de 12 ans, du département d'Ilfov, est reçue à l'hôpital des enfants, service de Mr. le professeur Boïcesco, le 13 février 1892.

Elle a souffert dans son bas âge de la fièvre. Elle a ressenti par suite et a été incommodée par une sensation de pesanteur dans le ventre, laquelle a progressé au point de décider la mère à conduire la malade à l'hôpital.

Etat actuel. La malade est débilitée; la musculature et le tissu cellulaire sous cutané sont peu développés, les téguments sont pâles d'une teinte terreuse. La rate est grossie, son bord inférieur atteint la fosse iliaque gauche, tandis que par son bord antérieur elle dépasse la ligne médiane d'un travers de doigt. Température normale. On recueille du sang du doigt et de la rate.

Examen microscopique. Le sang de la rate contient des leucocytes mono-et polynucléaires en proportion à peu près égale, les cellules mononucléaires sont de deux sortes: les unes sont petites, tandis que les autres sont plus grosses mais plus éparses, dans la proportion de 1:10; la plupart des cellules polynucléaires sont grosses, quelques unes seulement sont petites et riches en protoplasma. Il existe encore des cellules oblongues assez fréquentes de la grosseur des leucocytes polynucléaires, à noyaux oblongs. On y voit aussi certaines formations rondes, de la grosseur des leucocytes à protoplasma uniforme, pâle, occupant une sorte de zone à l'intérieur de la cellule; on les trouve dans la proportion de 1:50, leurs extrémités polaires restent pâles et on ne peut pas discerner la limite entre le noyaux et la cellule.

Il existe en outre des formes sphériques, libres, pauvres en pigment, qui présentent quelque ressemblance avec les hématozoaires. Le sang du doigt contient de nombreux leucocytes mono et polynucléaires. On n'y observe pas de parasites. Globules rouges inégaux.

Durant tout le séjour à l'hôpital la température a été normale. Le traitement a été représenté par la quinine et le vin de quinquina dès l'admission à l'hôpital.

Résumé. Il s'y agit d'une enfant, âgée de 12 ans, qui souffre déjà depuis un nombre d'années de paludisme chronique, qui a déterminé l'hypertrophie de la rate avec un état de profonde anémie.

Le sang de la rate contient de nombreux leucocytes mono-et polynucléaires. On y trouve, outre la multiplication des leucocytes, des formes, sphériques, pigmentées qui présentent une certaine ressemblance avec les hématozoaires. Le sang du doigt contient de même de nombreux leucocytes, mais pas de parasites.

OBSERVATION XLII

Constantin Ispas, âgé de 8 ans, de Bucarest, est reçu à l'hôpital des enfants, service de Mr. le professeur Boïcesco, le 4 mars 1892.

Il a souffert pendant deux mois l'été dernier de la fièvre quotidienne, qui a cédé au traitement quinique.

Etat actuel. Le malade est débile, pâle. La rate est dure, grossie et douloureuse à la palpation. Le foie un peu gros. L'urine ne contient pas d'albumine. Température normale.

Examen microscopique. Le sang contient des hématozoaires sphériques,

endoglobulaires, pigmentés, qui occupent presque tout le globule; les uns sont libres à pigment noir et à périphérie pâle, gonflée et moins colorée que le centre. Les globules rouges présentent un volume différent; la moitié d'entre eux sont normaux et le reste beaucoup plus gros qu'à l'ordinaire, il n'y a que quelques uns qui sont moindres. Les globules blancs sont un peu multipliés, les cellules mono-nucléaires sont plus nombreuses avec des noyaux gonflés, irréguliers et pauvres en protoplasma, les uns n'ont que des noyaux sans protoplasma.

La température a été normale durant tout le séjour à l'hôpital.

Le traitement quinique a été institué dès le commencement.

Le 5 et le 6 mars. Le sang contient des parasites.

Le 7 mars. Il n'en contient plus.

Le 8 mars le malade est congédié.

Résumé. Nous avons affaire à un malade avec des symptômes de paludisme chronique avec anémie, téguments terreux, pâles; avec la rate grosse, douloureuse à la palpation; le foie un peu gros; apyrexie.

L'examen du sang a confirmé le diagnostic; il y existe des parasites sphériques, pigmentés, qui occupent presque tout le globule, les uns sont libres à pigment noir.

Au bout de 4 jours de traitement on ne retrouve plus de parasites dans le sang. Globules rouges inégaux. Les globules blancs sont modérément multipliés; les cellules mononucléaires sont plus nombreuses avec des noyaux gonflés et pauvres en protoplasma.

OBSERVATION XLIII

Ion Ienachi, âgé de 13 ans, de Bucarest, est reçu à l'hôpital des enfants, service de Mr. le professeur Boïcesco, le 24 mars 1892.

Il a souffert de la fièvre intermittente quotidienne plusieurs fois. Il y a à peu près deux semaines qu'il n'a plus eu la fièvre, il accuse tout de même une douleur dans l'hypochondre gauche, ce qui l'a déterminé à entrer à l'hôpital.

Etat actuel. Le malade est débile, pâle, la face a une teinte terreuse. La rate descend de 8 c. m. sous les fausses côtes, elle est dure, douloureuse. La température est normale. Les urines ne contiennent pas de l'albumine.

Examen microscopique. Le sang frais contient des parasites extraglobulaires avec du pigment fin, disséminé, mobile dans certaines formes, immobile dans d'autres.

De nombreux leucocytes mono-et poly-nucléaires en proportion égale; certains d'entre eux possèdent un peu de pigment. La température a été normale durant tout le séjour à l'hôpital.

Le traitement a consisté dans la quinine, associée au vin de quinquina dès le commencement.

Le 25, 26, 27 et 28 mars le sang contient des parasites.

Il n'en contient plus le 29 mars. Le malade est congédié.

Résumé. Il s'agit d'un cas d'impaludisme chronique. Le sang contient des parasites sphériques extra-globulaires avec du pigment fin, qui disparaissent au bout de plusieurs jours de traitement quinique. Il existe en outre de nombreux leucocytes mono-et poly-nucléaires en proportion à peu près égale.

CONCLUSION

Nous avons réussi à constater la présence du parasite malarique dans trois, même dans quatre cas de paludisme chronique, apyrétiques avec grosse rate et une profonde anémie. Il se présente sous la forme ronde avec du pigment fin, occupant presque tout le globule rouge, qui est contracté dans certains cas. Dans un quatrième cas, le sang du doigt ne contient pas de parasites, mais il existe dans la rate certaines formes sphériques à peine pigmentées, libres, qui paraissent être des formes particulières du parasites. Dans ces cas on a pu constater la multiplication des globules blancs dans le sang, et surtout des leucocytes polynucléaires.

OBSERVATION XLIV

Victoria Ion, âgée de 4 $\frac{1}{2}$ ans, née à Bucarest, est reçue à l'hôpital des enfants, service de Mr. le professeur Boicesco, le 3 décembre 1891.

Il résulte des dates anamnestiques que la malade a souffert de la fièvre à rechutes.

Etat actuel, État cachectique; taches de purpura disséminées sur les membres inférieurs, les fesses et la muqueuse bucale; leur étendue varie de la grosseur d'un grain de millet jusqu'à celle d'une lentille. La rate énormément hypertrophiée et dure.

Examen microscopique. Il existe dans le sang un grand nombre de leucocytes dans la proportion d'un globule blanc pour 25 globules rouges approximativement. Ils sont de plusieurs sortes (voir dans la pl. fig. No. X), polynucléaires, les uns plus petits très pauvres en protoplasma, les autres gros, pauvres aussi en protoplasma ou à protoplasma abondant.

Pour 8 leucocytes polynucléaires on en observe 2 mononucléaires petits et cinq gros. Les cellules éosinophiles sont assez éparses.

Les globules rouges sont déformés et inégaux.

Pendant le séjour à l'hôpital on a administré les toniques et la quinine. La température a été élevée seulement au dernier temps, en commençant le 18 décembre, quand elle a varié entre 38° $\frac{5}{10}$ et 39° $\frac{2}{10}$ il s'est fait entendre en même temps des râles souscrépitants à la base des poumons.

La malade est très affaiblie, elle n'a pas d'appétit et succombe le 23 décembre.

Le 25 décembre on fait l'autopsie.

Cadavre amaigri, téguments pâles, cou et thorax médiocres.

Pupiles dilatées, abdomen légèrement bombé.

Méninges minces et très anémiées.

La substance grise du cerveau est de même très anémiée; la substance blanche assez consistante. Les ventricules, légèrement dilatés, contiennent à peu près 15 gr. de sérosité jaunâtre, claire. Le cervelet et le bulbe ne présentent aucune altération importante.

Le corps thyroïde est petit, pâle.

Les muqueuses du pharynx, du larynx, et de la trachée sont très pâles, tout à fait anémiées.

Les cavités pleurales contiennent chacune par 150 gr. de sérosité citrine claire.

Les plèvres présentent à leur surface un grand nombre de taches ecchymotiques, disséminées; sur la plèvre costale et diaphragmatique les ecchymoses sont à peu près confluentes et intéressent même les couches musculaires sous jacentes.

Les poumons sont libres, anémiques, un peu comprimés; ils laissent s'écouler à la section beaucoup de sérosité mêlée à une grande quantité d'écume fine; il existe à la base des groupes de petits lobules peu aérés, parmi ceux-ci il y en a des hépatisés, sans air, assez durs.

Le cœur est gros, sa musculature pâle, ses cavités contiennent un peu de sang liquide et des caillots fibrineux, jaunes.

La cavité abdominale contient à peu près 1 litre de sérosité claire, citrine.

Le foie grossi, la surface en est nette, la consistance augmentée; la surface de section est de couleur brune, pâle, le dessin des lobules est en partie disparu. La rate grossie; la capsule est distendue; la pulpe est rigide, brune; les trabécules et les follicules de Malpighi sont plus proéminents; vers le hile de l'organe il existe une tumeur de la grosseur d'une noisette, au niveau de laquelle la pulpe est en état de suppuration.

A cette partie ramollie, correspond, dans la profondeur jusqu'à 1 $\frac{1}{2}$ c. m. une portion de la pulpe de couleur blanche jaunâtre, mais dure, d'un aspect caséeux, à bords précis, et entourée d'une zone d'injection.

L'estomac est dilaté, la muqueuse est pâle, il contient des restes d'aliments fluides. Les intestins sont pâles, anémiés.

Les ganglions mésentériques considérablement grossis sont un peu ramollis; leur capsule est ecchymosée par places, la surface de section a une couleur blanche grisâtre, leur consistance est moindre; on n'observe nulle part des tubercules ou des parties caséifiées.

Les reins sont lobulés et pâles.

La vessie urinaire a une muqueuse pâle et contient un peu d'urine.

La moelle des os a un aspect purulent.

Résumé. Ce cas présente, les symptômes d'une cachexie palustre.

L'examen du sang a été négatif. On n'a constaté que la multiplication des leucocytes, avec le caractère d'une leucocytémie mixte sans l'existence d'éléments pigmentés. L'autopsie montre de même les lésions caractéristiques de cette maladie.

Pour apprécier les différences entre les auteurs français et italiens et d'autre part les faits constatés par nous, il faut tout d'abord résumer les opinions et les points obscurs concernant l'hématozoaire de la malaria.

Le paludisme est dû, sans aucun doute possible, à la présence dans le sang d'un parasite, probablement de la classe des protozoaires. Ce parasite monocellulaire protoplasmatique, hyalin, possède un noyau vésiculeux contenant des nucléoles. Ce protozoaire se divise directement sans karyokinèse (?) en donnant naissance à des spores. L'opinion de Laveran, qui prétend que le parasite est seulement accidentellement accolé aux hématies n'est plus soutenable.

Une autre question, plus difficile à résoudre, c'est celle du polymorphisme

ou de l'unité du parasite. Laveran n'admet pas de rapport entre les caractères morphologiques du parasite et les formes cliniques de la maladie; tandis que Golgi, Councilman et d'autres trouvent une différence essentielle entre le parasite de la fièvre quarte, tierce et la fièvre irrégulière estivo-automnale. Quelques auteurs italiens vont encore plus loin, en signalant des différences entre les différentes formes de la malaria maligne, quotidienne, mixte, etc.

Le cycle de développement de la malaria est sans doute celui découvert par Golgi. Des petits corpuscules non pigmentés et amœboïdes pénètrent, au commencement de l'accès, dans les hématies, ils augmentent de volume, produisent par leur nutrition du pigment, ensuite ils se reproduisent, pendant l'accès, par segmentation régulière ou irrégulière. Chaque type de fièvre est produit par le cycle de développement du parasite. Les corps flagellés sont, d'après les auteurs italiens, des formes de dégénérescence et les croissants des formes stériles de la fièvre estivo-automnale.

En comparant ces affirmations avec notre expérience personnelle nous croyons avoir affaire à un parasite, dont la place dans le système n'est pas encore bien établie. Il s'agit tout d'abord d'un petit corpuscule rond de 1—2 μ de diamètre libre dans le sang, d'une structure très simple: une vacuole entourée d'une membrane fine uniforme, réfringente et qui ne se colore pas par les couleurs d'aniline (fig. 18 a). Ces corpuscules entrent dans les globules rouges (fig. 17); il se développe autour de cette membrane un peu de protoplasma homogène, se colorant en bleu pâle par le bleu de méthylène (fig. 19). En même temps apparaissent, à la partie opposée du protoplasma, quelques grains de pigment (fig. 20—22), le protoplasma s'éloigne souvent tellement du noyau qu'il reste lié à celui-ci seulement par un mince prolongement (fig. 25). Il semble même que les corpuscules amiboïdes vacuolaires puissent se développer jusqu'à un certain point aussi en dehors du globule rouge (fig. 28 a). Le développement du parasite endoglobulaire peut être celui représenté dans les figures 26, 27, c'est-à-dire que le protoplasma entourant le noyau augmente en même temps que le noyau vacuolaire, ou bien le noyau seul se multiplie (fig. 30), ou enfin la masse protoplasmique se divise en plusieurs fragments, dont chacun ou quelques-uns seulement renferment des vacuoles (fig. 28—29).

Parfois, surtout s'il y a beaucoup de parasites, on voit aussi des hématies dans lesquelles on pénétré plusieurs corpuscules vacuolaires (fig. 29).

Dans certains cas le corps amiboïde, et surtout le protoplasma mobile, pourvu de pseudopodes multiples remplit l'hématie sans produire d'abord beaucoup de pigment (fig. 35 et 36). Ensuite l'augmentation du protoplasma produit un gonflement de l'hématie (type tiers) ou bien, si le développement du parasite dure plus longtemps, l'hématie se rétracte autour de la masse protoplasmique, dans laquelle le pigment devient plus grossier (type quart).

Durant la croissance énergique du parasite, l'hématie dégénère, souvent elle se gonfle, devient plus plastique et change facilement de forme (fig. 33). Nous avons rencontré ces phases de développement au commencement de l'accès, mais elles étaient ordinairement mêlées, de sorte qu'on ne pourrait pas vérifier comme absolue la loi établie par Golgi. De même on voit souvent, déjà au commencement de l'accès ou après l'accès, les formes de division du parasite. Cette division est en effet régulière ou irrégulière, et dans la fièvre

tierce ou quotidienne on trouve un plus grand nombre de segments que dans la fièvre quarte.

Dans les cas examinés par nous il y avait 10—12 segments dans la fièvre tierce ou quotidienne et 6—7 dans la fièvre quarte.

La segmentation s'effectue par une concentration plus ou moins complète du pigment au centre et par une division du protoplasma à la périphérie ; il se produit en même temps une division des noyaux vacuolaires, fait que nous ne trouvons pas signalé chez les auteurs.

Parfois on rencontre des rosettes ou des marguerites particulières avec des feuilles élançées, dont chacune renferme un peu de pigment et deux vacuoles (fig. 39). Tandis que dans la fièvre quarte la segmentation est très régulière et la forme de fleur de marguerite très prononcée (fig. 54 et 55), dans les autres formes de fièvre, il s'agit plutôt d'une masse de corpuscules, entourant d'une manière peu régulière le pigment concentré. Dans d'autres cas, ou bien dans les mêmes cas, on trouve parfois une segmentation qui diffère de celle décrite en ce que les segments sont disposés d'une manière irrégulière et que le pigment n'est plus concentré, de sorte que ces segments restent pigmentés (fig. 41). En ce qui concerne le pigment, il est incontestable que dans la fièvre tierce le pigment est plus fin et moins foncé que dans la fièvre quarte. On trouve quand même aussi dans la fièvre quarte des parasites au pigment fin. Dans cette dernière forme, mais parfois dans la tierce aussi, on rencontre des parasites, dont le pigment disposé en bâtonnets grenus, ressemble aux bacilles (fig. 52), tandis qu'ordinairement le pigment ressemble dans la quarte plutôt aux microcoques ou aux diplocoques de $1\ \mu$ de diamètre (fig. 53). En dehors de ce cycle de développement on trouve dans le divers cas de paludisme des formes, qui représentent un mode particulier de dégénérescence du parasite, ce sont des masses d'un jaune plus foncé, cuivré au centre, un peu colorées par le bleu et pigmentées, présentant une pigmentation irrégulière (fig. 49). Enfin nous avons rencontré parfois des formes flagellées, dont la signification nous échappe (fig. 36).

Il ne nous semble pas impossible que les formes malignes irrégulières et parfois apyrétiques estivo-automnales soient liées à des formes particulières du parasite. C'est en effet dans cette époque et exceptionnellement en hiver que nous avons rencontré les formes en croissant. Cependant nous ne sommes pas à même de faire une distinction nette entre les fièvres pernicieuses quotidiennes et tierces, quoiqu'il ne soit pas douteux que dans ces dernières on trouve plus de croissants et moins de corps en rosace que dans la quotidienne.

La forme en croissant résulte, selon notre expérience, d'une forme amœboïde comme les autres formes, seulement l'amibe se contracte en formant un corps triangulaire plat ou bien elle conserve sa forme ronde, son noyau grandit, devient périphérique, tandis que le protoplasma et le pigment se concentrent à la partie opposée de la vacuole, de sorte qu'il en résulte un croissant très courbé (fig. 45). Plus tard le protoplasma se concentre, s'arrondit et prend la forme dessinée dans les figures 44 et 46. L'hématie suit la forme du parasite et devient crénelée, elle disparaît peu à peu et seulement le noyau vacuolaire accompagné d'un peu de protoplasma reste à la partie concave du parasite.

Au lieu des formes en croissant on trouve souvent des formes ovalaires,

oblongues, qui semblent être une phase de développement plus avancée du parasite.

C'est surtout dans cette forme qu'on trouve une disposition particulière du pigment, qui paraît se diviser en deux parties par une ligne médiane, dépourvue de pigment. Il nous semble avoir observé encore un autre mode de développement des croissants, qui consiste en une sporulation particulière, d'où résulte des segments oblongs, parfois même en croissant et dont le développement pourrait donner naissance aux croissants de Laveran (fig. 39).

Les croissants sont plus réfringents, uniformes, et la couleur bleue est surtout prononcée aux pôles, tandis que le reste est coloré un peu en jaune. Une particularité que nous avons observée régulièrement aux croissants, c'est la disposition du pigment au centre. Ce pigment noir et grossier affecte ordinairement une figure qui ressemble à une figure karyokinétique, surtout à la forme en tonneau ou en diaster à 4—6 anses de chaque côté (fig. 48 et VIII). Comme nous n'avons trouvé dans plusieurs cas très graves rien que ces croissants, nous hésitons à les regarder comme des formations absolument stériles. Les mouvements et la forme du pigment dans les différentes phases du parasite nous font penser à un rôle actif des formations pigmentées.

On pourrait se demander si la concentration du pigment au centre des croissants et l'élargissement du parasite ne représentaient pas un phénomène analogue à la préparation pour la multiplication régulière du parasite dans d'autres formes de la maladie.

Cette possibilité serait soutenable si l'on supposait que cette segmentation se produirait dans la profondeur des organes.

Certains faits observés, comme celui de deux croissants courts superposés, avec le pigment sous forme de mitose (fig. 48 a) près de leur point de contact, pourraient être interprétés comme une division des croissants en deux. Il faudrait sans doute un plus grand nombre d'observations pour pouvoir se prononcer sur la signification de ces formes curieuses.

CONCLUSIONS

Il résulte de nos recherches que :

1. *Le paludisme est dû à la présence dans le sang d'un parasite découvert par Laveran.*

2. *Ce parasite a été retrouvé, sans exception, dans tous les 43 cas de paludisme bien établi, observés par nous, sauf dans quelques cas chroniques apyrétiques. Dans les cas où on a prétendu n'avoir pu le retrouver, il faut admettre un manque d'exercice dans cette sorte de recherches.*

3. *Les parasites du paludisme se présentent sous la forme de corpuscules plasmatiques à noyaux vacuolaires pâles. En se développant et en envahissant les globules rouges, ils engendrent des formes variées rondes, amœboïdes, en rosace, en croissant, et flagellées.*

4. *Le mode d'action de ces micro-organismes, qui engendrent diverses formes cliniques, n'est pas encore complètement expliqué.*

5. *Si nous considérons la fréquence des petits corps peu pigmentés et des formes en rosace, composées à leur tour de petits corps plasmatiques, qui ont*

été surtout retrouvées pendant l'accès, nous admettons qu'il existe un rapport entre les accès de fièvre paludéenne et la multiplication du parasite dans le sang.

6. *Il résulte de nos recherches qu'il existe réellement une différence, en ce qui concerne la forme des parasites, dans les différentes formes cliniques de la maladie, savoir :*

a) Dans les fièvres quotidiennes automnales nous avons observé à plusieurs reprises des corps sphériques et parfois en croissant à tous leurs stades de développement ; les premiers commençant par les petits corpuscules et progressant jusqu'aux formes en rosace, les derniers mêlés à des formes ovales. Dans les formes quotidiennes typho-palustres automnales nous avons rencontré plusieurs formes en croissant dans les différents stades de développement ; dans certains cas on voit des formes endo-globulaires avec l'atrophie et la teinte plus sombre des hématies, qui contenaient les parasites.

b) Dans les fièvres quotidiennes hivernales nous avons observé des parasites ronds, volumineux, endo et extra-globulaires, parfois dépassant le volume des hématies, finement pigmentés. Dans quelques cas on a trouvé aussi des formes en rosace, composées de 9—10 petits corpuscules vacuolaires un peu pigmentés.

c) Dans les fièvres quotidiennes printanières nous avons rencontré des formes volumineuses sphériques endo et extra-globulaires, finement pigmentées. Dans certains cas les leucocytes étaient multipliés.

d) Dans la fièvre tierce automnale on a trouvé des globules rouges peu modifiés, des parasites en croissant et ovales avec les caractères des formes en croissant déjà développées et sans rapport évident avec les globules rouges. Dans un cas nous avons trouvé aussi des formes sphériques endoglobulaires finement pigmentées.

e) Il existe parfois aussi dans la fièvre tierce hivernale des formes en croissant, mêlées à des formes rondes finement pigmentées ; mais dans la plupart des cas on observe des formes sphériques endo-globulaires avec du pigment fin et dégénérescence des hématies.

f) Dans les fièvres tierces printanières nous avons observé des globules rouges de volume différent, et des parasites sphériques endo et extraglobulaires. Les hématies, qui contenaient les parasites étaient modifiées, quelques unes ainsi que les parasites étaient atteintes de dégénérescence.

g) Dans les fièvres quartes printanières et hivernales nous avons observé, outre la différence de volume des hématies, des formes parasitaires sphériques endoglobulaires, plus ou moins volumineuses avec le pigment sous forme de grains volumineux, parfois disposées sous forme linéaire, provoquant une atrophie ou une contraction du globule, dont les contours deviennent plus précis et réfringents. Pendant l'accès on a retrouvé des formes en rosace à 5—7 lobes seulement ; mais plus volumineux que dans les autres formes de la maladie.

h) Dans le paludisme chronique sans fièvre on a trouvé, dans certains cas, des parasites ronds libres ordinairement dans le sang, parfois inclus à l'intérieur des globules, dont ils déterminent l'atrophie.

Il n'est pas douteux qu'il existe une corrélation entre le type du parasite, la forme clinique de la maladie et la saison, de même qu'entre le nombre des parasites et l'intensité des cas.

Les différences observées par nous, quoique assez stables, ne sont pas si absolues que le prétendent les auteurs italiens, de sorte que nous hésitons encore à établir des espèces différentes du parasite pour les différentes formes de paludisme.

Il serait possible qu'au moins une partie des différences que présente le parasite dans ses différentes formes, tiennent à son énergie vitale pendant les différentes saisons, ainsi qu'à la résistance de l'organisme.

Il n'est pas douteux cependant que la fièvre tierce simple ainsi que la quarte et les fièvres pernicieuses estivo-automnales reconnaissent pour cause des variétés du parasite ; mais nous ne sommes pas assez renseignés sur la question s'il existe une variété à part pour la quotidienne, de même que sur les fièvres produites par l'association des différentes générations et variétés du parasite ; nous ne savons pas non plus si nous avons affaire à des variétés naturelles ou passagères du parasite. Ce qui nous fait encore hésiter à accepter sans restriction les vues des auteurs italiens, c'est surtout le fait que l'on trouve souvent différentes variétés du parasite dans un seul et même cas, ainsi que différents stades de développement dans une seule phase de la maladie ; en fin, qu'on trouve des cas dans lesquels la fièvre change de type en récidivant.

7. Le traitement spécifique fait disparaître les parasites du sang, non pas immédiatement à la suite de la disparition des symptômes morbides, mais au bout de plusieurs jours de traitement (4 --5). Ce sont surtout les croissants qui résistent le plus longtemps à l'action de la quinine.

8. Dans les cas de paludisme chronique, ainsi que dans les cas à récurrence, plus rarement dans ceux de première invasion, on observe une multiplication plus ou moins prononcée des leucocytes polynucléaires ou plus souvent des mononucléaires.

9. Le nombre des hématies est souvent diminué, les globules rouges, surtout dans les cas à récurrence, sont souvent inégaux, beaucoup plus petits ou plus gros qu'à l'état normal, et nous avons trouvé fréquemment des hématies colorées par des couleurs basiques d'aniline (hématies chromatiques), ce qui nous conduit à supposer que dans ces cas le parasite assiste à la formation des globules rouges en pénétrant dans ces globules en voie de formation et en dérangeant en même temps la régularité du processus de l'hématogénèse.

Tabelle synoptique des éléments figurés découverts

FIEVRES INTERMITTEN

A) AUTOM

a) FORMES

No. de l'observation	Âge du malade	Accès antérieurs et leur type	Début de la maladie actuelle	Date de l'examen du sang. Etat du malade	Leucocytes polynucléaires	Leucocytes mono-nucléaires	Globules rouges	Plaques sanguines	Formes sphériques endo-globulaires à pigment disséminé
1	32	—	7 novembre	24 novembre pendant l'accès	Multipliés	Moins multipliés	Égaux pour la plupart	—	De petites formes endoglobulaires pauvres en pigment à vacuole excentrique
2	20	A souffert de la fièvre quotidienne l'été dernier; a pris de la quinine	22 novembre	25 novembre pendant l'accès	Multipliés 1:200 à peu près	Multipliés 1:350 à peu près	Fus. formes pour la plupart et éfilés	—	—

b) FORMES GRAVES,

3	55	A souffert de la fièvre paludéenne à plusieurs reprises	Depuis 3 semaines	17 septembre pendant l'apyrexie	Plus nombreux qu'à l'ordinaire	Aussi multipliés	Bien conservés égaux	—	—
4	35	—	Depuis quelques jours	19 septembre pendant l'apyrexie	—	—	Égaux pour la plupart	—	Des formes sphériques endo-globulaires à pigment fin et occupant tout le globule

B) HIVER

5	48	A souffert à plusieurs reprises de la fièvre quotidienne	Depuis quelques jours	13 décembre pendant l'accès	Multipliés 1:250 à peu près	Multipliés 1:380 à peu près	Inégaux	—	Des formes sphériques à pigment fin, endoglobulaires; les globules qui les contiennent sont hypertrophiés
6	5	A souffert de la fièvre paludéenne avant deux ans	Depuis un mois	5 décembre pendant l'accès	Multipliés 1:150 à peu près	Aussi multipliés 1:200 à peu près	Inégaux	—	Formes sphériques occupant tout le globule, à pigment fin disséminé
7	9	A souffert de la fièvre paludéenne l'été dernier. A pris de la quinine	Depuis un mois	14 décembre pendant l'accès	Multipliés	Multipliés aussi	Égaux pour la plupart	—	—

dans le sang des malades atteints de paludisme

TES QUOTIDIENNES

NALES

LÈGÈRES

Formes sphériques extra-globu- laires à pig- ment	Formes en rosace	Formes en croissant	Flagellas	Formes en voie de segmentation	Petites formes en voie de développement avec ou sans pigment	Grosses hématies chromatiques	Traite- ment	Disparition des parasites	Observations
—	Formes en rosace à 9—10 lobes	—	—	—	De petites formes amoe- boïdes, pauvres en pigment libres dans le plasma	—	25 novem- bre	30 novem- bre	—
—	—	Des formes en croissant libres et des formes ovales	—	—	—	—	26 novem- bre	—	—

TYPHO-PALUDÉENNES

—	—	Des formes en croissant libres	—	—	—	—	14 septem- bre	—	—
—	—	Formes en croissant endo et extra- globulaires	—	—	De petites formes pauvres en pigment, libres	—	—	—	En dehors de l'hôpi- tal

NALES

—	—	—	—	—	—	—	13 décem.	18 décem.	—
—	—	—	—	—	De petites for- mes pauvres en pigment	—	5 décemb.	5 décem.	—
—	—	Formes en- croissant libres	—	—	—	—	Le 13 dé- cembre	Le 16 dé- cembre	—

No. de l'observation	Âge du malade	Accès antérieurs et leur type	Début de la maladie actuelle	Date de l'examen du sang. Etat du malade	Leucocytes polynucléaires	Leucocytes mono- nucléaires	Globules rouges	Plaques sanguines	Formes sphériques endo-globu- laires à pigment disséminé
8	32	—	Depuis deux semaines	Le 3 décembre pendant l'accès	Multipliés	Multipliés	Inégaux	—	—
9	13	A souffert de la fièvre tierce l'été dernier. A pris de la quinine.	Depuis quelques jours	Le 16 décemb. au début de l'accès	—	—	Non modifiés	—	Formes sphé- riques à pigment disséminé; les unes occupent tout le globule, les autres n'en occupent que les $\frac{2}{3}$
10	5	A la fièvre depuis 2 ans chaque été	Depuis quelques jours	Le 29 décemb. pendant l'accès	Légèrement multipliés	—	Inégaux	—	Formes sphé- riques à pig- ment disséminé occupant tout le globule
11	12	A souffert de la fièvre quoti- dienne l'été dernier	Depuis quelques jours	Le 1 février pendant l'accès	—	—	Inégaux	—	Formes sphé- riques endo- globulaires à vacuoles excen- triques, desorte que le parasite prend la forme d'un croissant. D'autres pré- sentent des formes sphé- riques avec du pigment en bâtonnets
12	39	A souffert de la fièvre à ré- chutes	Depuis 5 mois	Le 16 janvier 4 h. avant l'accès	Multipliés	Multipliés	Inégaux	—	—
13	5	A souffert de la fièvre l'été dernier	Depuis quelques jours	Le 1 février pendant l'accès	—	—	Inégaux	—	Formes sphé- riques endo- globulaires à vacuoles excen- triques
14	12	A souffert de la fièvre quoti- dienne l'été dernier	Depuis deux semaines	Le 31 janvier pendant l'apyrexie	Multipliés 1:250 à peu près	Plus multipliés 1:400 à peu près	Égaux pour la plupart	—	Formes sphé- riques, qui occupent tout le globule, les $\frac{2}{3}$ ou la $\frac{1}{2}$ seu- lement
—	—	—	—	Le 1 février pendant l'accès	Multipliés	Multipliés	Égaux pour la plupart	—	Des formes sphériques qui occupent tout le globule
15	13	A souffert de la fièvre l'été dernier	Depuis quelques jours	Le 11 février, pendant l'accès	Multipliés beaucoup d'entre eux sont en voie de dégénérescence	Moins mul- tipliés	Égaux pour la plupart	—	Formes sphé- riques à pig- ment disséminé qui occupent presque tout le globule

Formes sphériques extra-globu- laires à pig- ment	Formes en rosace	Formes en croissant	Flagellas	Formes en voie de segmentation	Petites formes en voie de développement avec ou sans pigment	Grosses hématies chromatiques	Traite- ment	Disparition des parasites	Observations
—	—	Formes en croissant à va- cuoles latérales	—	—	—	—	Le 3 déc.	—	—
Formes sphé- riques à pig- ment disséminé libres	—	—	—	Formes en voie desegmenta- tion à pigment central	—	—	Le 16 déc.	Le 20 Déc.	—
—	Formes en ro- sace à 10 lobes	—	—	—	—	—	Le 29 déc.	—	—
—	—	—	—	—	De petites formes pau- vres en pig- ment	De grosses héma- ties teintes en bleu pâle	Le 1 févr.	Le 6 févr.	—
Formes sphé- riques libres avec du pig- ment disséminé	—	—	—	—	—	—	Le 17 janv.	21 janvier	—
—	Formes en ro- sace à 9 lobes	—	—	—	—	—	Le 1 févr.	—	—
—	—	—	—	—	—	—	Le 31 janv.	—	—
—	—	—	—	Des formes en voie de segmen- tation à pig- ment compact	De petites for- mes pauvres en pigment occu- pant le $\frac{1}{5}$ du globule	—	—	Le 5 févr.	—
Formes ovales libres à pig- ment disséminé	Formes en ro- sace à 8—9 lobes	—	—	—	—	De grosses héma- ties teintes en bleu clair	Le 11 févr.	Le 16 févr.	—

No. de l'observation	Âge du malade	Accès antérieurs et leur type	Début de la maladie actuelle	Date de l'examen du sang. Etat du malade	Leucocytes polynucléaires	Leucocytes mono-nucléaires	Globules rouges	Plaques sanguines	Formes sphériques endo-globulaires à pigment disséminé
16	16	A souffert de la fièvre à rechutes	Depuis quelques jours	Le 6 février pendant l'apyrexie	Multipliés	—	Égaux pour la plupart	—	Des formes sphériques à pigment fin occupant presque tout le globule et divisées en deux par des lignes parallèles ; certaines d'en'ne elles n'occupent que la $\frac{1}{2}$ du globule
17	5	A souffert de la fièvre l'année dernière	Depuis 4 jours	Le 3 février pendant l'accès	Multipliés, à noyaux ramifiés	Moins multipliés	Égaux pour la plupart	—	Des formes sphériques à pigment fin, à vacuole excentrique, et occupant la $\frac{1}{2}$ du globule
18	2	—	Depuis Décembre dernier	Le 15 février pendant l'accès	—	—	Inégaux	—	Des formes sphériques à pigment disséminé, occupant tout le globule
19	14	A souffert de la fièvre quotidienne l'été dernier	Depuis 7 jours	Le 24 février pendant l'accès	—	—	Égaux	—	Des formes sphériques à pigment fin occupant tout le globule ou seulement la $\frac{1}{2}$

C) PRINTA

20	12	A souffert de la fièvre l'été dernier	Depuis quelques jours	Le 13 mars pendant l'accès	—	—	Égaux pour la plupart	—	Des formes sphériques occupant tout le globule ou la moitié seulement
—	—	—	—	Le 14 mars pendant l'apyrexie	—	—	—	—	Des formes sphériques à pigment disséminé, occupant tout le globule ou la moitié seulement
21	1 $\frac{1}{2}$	A souffert de la fièvre l'été dernier	Depuis 3 semaines	Le 20 mars pendant l'accès	Multipliés	Multipliés	Égaux pour la plupart	—	—

Formes sphériques extra-globu- laires à pig- ment	Formes en rosace	Formes en croissant	Flagellas	Formes en voie de segmentation	Petites formes en voie de développement avec ou sans pigment	Grosses hématies chromatiques	Traite- ment	Disparition des parasites	Observations
—	—	—	—	—	—	—	—	Le 6 févr.	En de- hors de l'hôpi- tal
—	Des formes en rosace à 9 lobes	—	—	Des formes en voie de seg- mentation et à pigment com- pact	De nombreuses petites formes au début de leur développement	De grosses héma- ties quelque peu teintes en bleu clair	Le 3 févr.	—	En de- hors de l'hôpi- tal
Des formes sphériques li- bres à pigment disséminé	Des formes en rosace à 9 lobes	—	—	—	De petits cor- puscules pig- mentés	—	Le 15 févr.	—	En de- hors de l'hôpi- tal
—	—	—	—	—	De petits cor- puscules occu- pant le $\frac{1}{5}$ du globule	De grosses héma- ties quelque peu teintes en bleu pâle	Le 25 févr.	—	—

NIÈRES

—	—	—	—	Des formes en voie de seg- mentation à pigment com- pact	—	Des hé- maties chro- ma- tiques	—	—	—
—	—	—	—	—	—	—	Le 15 mars	Le 19 mars	—
Des formes sphériques à pigment dissé- miné et mobile	—	—	Des corps sphé- riques à fla- gelles	—	—	Des hé- maties chro- ma- tiques	Le 21 mars	—	—

No. de l'observation	Âge du malade	Accès antérieurs et leur type	Début de la maladie actuelle	Date de l'examen du sang. Etat du malade	Leucocytes polynucléaires	Leucocytes mono-nucléaires	Globules rouges	Plaques sanguines	Formes sphériques endo-globulaires à pigment disséminé
—	—	—	—	Le 25 mars température	Multipliés	Multipliés	—	—	Des formes sphériques occupant tout le globule
22	42	A souffert de la fièvre quotidienne l'année dernière	Depuis décembre 1894	Le 16 mars avant l'accès	Beaucoup de leucocytes en état fibrinogène	—	Une bonne partie des globules rouges sont modifiés	Des plaques sanguines	Des formes sphériques à pigment disséminé occupant presque tout le globule
—	—	—	—	Le 16 mars à 5 h. de l'après midi pendant l'accès	—	—	—	—	Des formes sphériques occupant la totalité ou la $\frac{1}{2}$ seulement du globule. Les globules qui les contiennent sont crénelés
23	25	A souffert de la fièvre à rechutes	Depuis l'automne dernier	Le 21 mars pendant l'accès	—	—	—	—	Des formes sphériques occupant la totalité ou la $\frac{1}{2}$ du globule

FIEVRES INTERMIT

A) AUTOM

No. de l'observation	Âge du malade	Accès antérieurs et leur type	Début de la maladie actuelle	Date de l'examen du sang. Etat du malade	Leucocytes polynucléaires	Leucocytes mono-nucléaires	Globules rouges	Plaques sanguines	Formes sphériques endo-globulaires à pigment disséminé
24	49	A souffert de la fièvre intermittente pendant un mois l'année dernière	Depuis 3 semaines	Le 14 novembre pendant l'apyrexie	—	—	Égaux pour la plupart	—	Des formes sphériques, occupant toute globule
25	23	—	Depuis 8 jours	Le 14 novembre, avant l'accès	—	—	Égaux	—	—

Formes sphériques extra-globu- laires à pig- ment	Formes en rosace	Formes en croissant	Flagellas	Formes en voie de segmentation	Petites formes en voie de développement avec ou sans pigment	Grosses hématies chromatiques	Traite- ment	Disparition des parasites	Observations
Des formes sphériques li- bres à pigment disséminé	—	—	—	—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	Des formes en voie de seg- mentation à pigment cen- tral	—	—	Le 17 mars	Le 24 mars	—
—	—	—	—	—	De petits cor- puscules occu- pant le $\frac{1}{5}$ du globule	—	—	—	—
—	—	—	—	—	De petits corpuscules pigmentés	—	Le 22 mars	Le 27 mars	—

TENTES TIERCES

NALES

Formes sphériques extra-globu- laires à pig- ment	Formes en rosace	Formes en croissant	Flagellas	Formes en voie de segmentation	Petites formes en voie de développement avec ou sans pigment	Grosses hématies chromatiques	Traite- ment	Disparition des parasites	Observations
—	—	—	—	—	Des petits cor- puscules pauvres en pig- ment, occupant le $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{8}$ du globule	—	Le 14 no- vembre	—	—
—	—	Des croissants à pigment cen- tral et des formes ovales	—	—	—	—	Le 15 no- vembre	—	—

B) HIVER

No. de l'observation	Âge du malade	Accès antérieurs et leur types	Début de la maladie actuelle	Date de l'examen du sang. Etat du malade	Leucocytes polynucléaires	Leucocytes mono-nucléaires	Globules rouges	Plaques sanguines	Formes sphériques endo-globulaires à pigment disséminé
26	12	A souffert de la fièvre intermittente l'été dernier	Depuis 3 mois	Le 13 décembre pendant l'apyrexie et le 14 pendant l'accès	Multipliés 1:170 approximativement	Moins multipliés 1:320 à peu près	Inégaux	—	Des formes sphériques occupant tout le globule ou la $\frac{1}{2}$ seulement
27	4	A souffert de la fièvre tierce l'été dernier	Depuis quelques jours	Le 24 février avant l'accès. Le 25 février pendant l'accès	Multipliés	Moins multipliés	Inégaux	—	Des formes sphériques à pigment disséminé et à vacuoles excentriques
—	—	—	—	Le 29 février apyrexie	Multipliés	Moins multipliés	Inégaux	—	—
28	13	—	Depuis 2 semaines	Le 9 décembre pendant l'accès	—	—	Égaux	—	Des formes sphériques à pigment disséminé occupant tout le globule

C) PRIMA

29	10	A souffert de la fièvre à rechutes	Depuis 2 semaines	Le 15 mars pendant l'apyrexie	—	—	Inégaux	—	—
30	7	A souffert de la fièvre tierce l'été dernier	Depuis 7 jours	Le 15 mars pendant l'accès	—	—	Égaux pour la plupart	—	Des formes sphériques finement pigmentées occupant tout le globule, qui est hypertrophié; des formes endoglobulaires, occupant les $\frac{2}{3}$ du globule; quelques unes en occupent la totalité et possèdent des vacuoles excentriques
—	—	—	—	Le 16 mars pendant l'apyrexie	—	—	—	—	—
—	—	—	—	Le 17 mars pendant l'accès	—	—	—	—	Des formes sphériques occupant tout le globule et à vacuole excentrique; les globules qui contiennent les parasites sont crénelés

NALES

Formes sphériques extra-globu- laires à pig- ment	Formes en rosace	Formes en croissant	Flagellas	Formes en voie de segmentation	Petits formes en voie de développement avec ou sans pigment	Grosses hématies chromatiques	Traite- ment	Disparition des parasites	Observations
—	—	—	—	—	—	Des hé- maties croma- tiques	Le 14 dé- cembre	Le 20 dé- cembre	—
Des formes sphériques li- bres à pigment disséminé	—	Des formes en croissant et o- vales, pigmen- tées au centre	—	—	De petits cor- puscules pauvres en pig- ment et à va- cuole excen- trique	—	Le 27 fé- vrier	—	—
—	—	Des formes en croissant libres	—	—	—	—	—	—	—
—	Des formes en rosace à 9 lobes	—	—	—	De petits cor- puscules non pigmentés	—	Le 10 dé- cembre	Le 15 dé- cembre	—

NIÈRES

Des formes sphériques li- bres à pigment disséminé	—	—	—	—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	Des formes en voie de segmen- tation à pig- ment compact	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	Des petits cor- puscules pau- vres en pigment	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—	—	Le 17 mars	—	—

No. de l'observation	Âge du malade	Accès antérieurs et leur type	Début de la maladie actuelle	Date de l'examen du sang. Etat du malade	Leucocytes polynucléaires	Leucocytes mono-nucléaires	Globules rouges	Plaques sanguines	Formes sphériques endo-globulaires à pigment disséminé
31	13	A souffert de la fièvre quotidienne l'été dernier	Depuis 3 jours	Le 23 mars pendant l'apyrexie	—	—	Inégaux	—	Des formes sphériques à pigment fin et mobile occupant tout le globule ou la $\frac{1}{3}$ seulement
—	—	—	—	Le 24 mars pendant l'accès	—	—	Inégaux	—	Des formes sphériques finement pigmentées occupant la totalité ou les $\frac{2}{3}$ seulement du globule
—	—	—	—	Le 25 mars pendant l'apyrexie.	—	—	—	—	Des formes sphériques, occupant tout le globule ou le $\frac{1}{3}$ seulement
32	15	—	Depuis 5 jours	Le 25 mars pendant l'accès Le 15 mars avant l'accès	—	—	Égaux	—	Des formes sphériques finement pigmentées, occupant tout le globule, qui est détruit
33	40	—	Depuis 2 semaines	Le 25 mars pendant l'apyrexie	—	—	Égaux pour la plupart	—	Des formes sphériques finement pigmentées occupant la $\frac{1}{2}$ ou le $\frac{1}{3}$ du globule
—	—	—	—	Le 26 mars pendant l'accès	—	—	—	—	Des formes sphériques finement pigmentées et occupant parfois tout le globule, qui est crénelé
34	15	A souffert de la fièvre l'automne dernier	Depuis quelques jours	Le 19 mars pendant l'apyrexie	—	—	Égaux pour la plupart	—	Des formes sphériques à pigment disséminé, occupant tout le globule
—	—	—	—	Le 20 mars 9 h. a. m. accès	—	—	Égaux pour la plupart	—	Des formes sphériques finement pigmentées, occupant tout le globule, qui est crénelé
—	—	—	—	Le 29 mars après l'accès	—	—	—	—	Des formes sphériques occupant tout le globule ; d'autres n'en occupent que le $\frac{1}{3}$ — $\frac{1}{4}$

Formes sphériques extra-globu- laires à pig- ment	Formes en rosace	Formes en croissant	Flagellas	Formes en voie de segmentation	Petites formes en voie de développement avec ou sans pigment	Grosses hématies chromatiques	Traite- ment	Disparition des parasites	Observations
Des formes sphériques li- bres à pigment disséminé	—	—	—	Des formes en voie des seg- mentation à centre pig- menté	—	Des hé- maties chro- ma- tiques	—	—	—
Des formes sphériques li- bres à pigment disséminé	—	—	—	Des formes en voie de segmen- tation, à centre pigmenté	De petits corpuscules pauvres en pigment	—	—	—	—
—	—	—	—	—	De petits corpuscules pauvres en pig- ment	—	Le 25 mars	Le 29 mars	—
—	—	—	—	Des formes en voie de segmen- tation	De petits corpuscules pauvres en pig- ment	—	Le 15 mars	—	En de- hors de l'hôpi- tal
—	—	—	—	—	—	Des hé- maties chro- ma- tiques	—	—	—
—	—	—	—	—	—	—	Le 27 mars	Le 29 mars	—
—	—	—	—	—	De petits cor- puscules pau- vres en pigment et à vacuole excentrique	Des hé- maties chro- ma- tiques	Le 20 mars	—	—
—	—	—	—	—	De petits cor- puscules libres, pauvres en pigment	—	—	—	—
—	—	—	—	—	De petits corpuscules pauvres en pig- ment	—	—	Le 29 mars	—

FIEVRES INTERMIT

A) HIVER

No. de l'observation	Âge du malade	Accès antérieurs et leur type	Début de la maladie actuelle	Date de l'examen du sang. Etat du malade	Leucocytes polynucléaires	Leucocytes mono-nucléaires	Globules rouges	Plaques sanguines	Formes sphériques endo-globulaires à pigment disséminé
35	11	—	Depuis septembre 1891	Le 30 décembre le second jour de l'apyrexie	Norm.	Norm.	Inégaux	—	Des formes sphériques finement pigmentées occupant presque tout le globule
36	9	—	Depuis juillet 1891	Le 7 décembre pendant l'accès	Quelque peu multipliés	Norm.	Égaux	—	Des formes sphériques endoglobulaires à gros pigment disséminé
37	7	A souffert de la fièvre tierce l'été dernier	Depuis l'automne de 1891	Le 13 janvier pendant l'accès	Norm.	Norm.	Égaux	—	Des formes sphériques occupant tout le globule à pigment disséminé

B) PRINTA

38	1 1/2	—	Depuis novembre 1891	Le 1 mars, premier jour de l'apyrexie	—	—	Égaux	—	Des formes sphériques avec du pigment en bâtonnets, elles occupent la totalité ou la 1/2 du globule
—	—	—	—	Le 12 mars pendant l'accès	—	—	—	—	Des formes sphériques à pigment gros et occupant tout le globule; les globules qui contiennent les parasites ne sont pas modifiés
39	4	—	—	—	—	—	Non modifiés	—	Des formes sphériques à pigment disséminé

TENTES QUARTES

NALES

Formes sphériques extra-globu- laires à pig- ment	Formes en rosace	Formes en croissant	Flagellas	Formes en voie de segmentation	Petites formes en voie de développement avec ou sans pigment	Grosses hématies chromatiques	Traite- ment	Disparition des parasites	Observations
Des formes sphériques li- bres à pigment fin, disséminé	—	norm.	norm.	—	—	—	Le 30 dé- cembre	Le 5 jan- vier	—
—	Des formes en rosace à 6 lobes	norm.	norm.	Des formes sphériques pig- mentées au centre, en voie de segmen- tation	—	—	Le 8 dé- cembre	Le 12 dé- cembre	—
—	Des formes en rosace à 4—5 lobes	norm.	norm.	Des formes en voie de seg- mentation	—	—	Le 14 jan- vier	Le 20 jan- vier	—

NIÈRES

—	—	—	—	—	De petites formes endo- globulaires pauvres en pig- ment	Des hé- maties chro- ma- tiques	—	—	—
—	Des formes en rosace à 6 lobes	—	—	Des formes sphériques à pigment cer- tral et en voie de segmen- tation	De petits cor- puscules pauvres en pig- ment	Des hé- maties chro- ma- tiques	Le 11 mars	Le 16 mars	—
Des formes sphériques extra-globu- laires plus grosses que les endo-globu- laires finement pigmentées	—	—	—	—	—	Des hé- maties chro- ma- tiques	Le 11 mars	Le 18 mars	—

No. de l'observation	Âge du malade	Accès antérieurs et leur type	Début de la maladie actuelle	Date de l'examen du sang. Etat du malade	Leucocytes polynucléaires	Leucocytes mono-nucléaires	Globules rouges	Plaques sanguines	Formes sphériques endo-globulaires à pigment disséminé
40	36	Il souffre chaque été de la fièvre intermittente depuis 5 ans	—	Le 16 décemb.	Multipliés 1:400 à peu près	Moins multipliés 1:300 à peu près	Égaux	—	Des formes sphériques finement pigmentées occupant tout le globule
41	12	A souffert de la fièvre paludéenne à plusieurs reprises	—	Le 3 février (Du sang provenant de la rate)	Multipliés (1:120)	Moins multipliés	Inégaux	—	—
42	8	A souffert de la fièvre quotidienne l'été dernier	—	Le 4 mars Apyrexie	Peu multipliés	Plus multipliés	Inégaux	—	Des formes sphériques pigmentées occupant tout le globule
43	13	A souffert longtemps de la fièvre quotidienne	—	Le 24 mars Apyrexie	Multipliés (1:80)	Multipliés aussi	Inégaux	—	Des formes endoglobulaires à pigment fin et mobile

LEUCOCYTÉMIE SUR UN FOND PALUSTRE, AFFECTÉ

44	4 1/2	A souffert de la fièvre à plusieurs reprises	—	Le 3 décembre Apyrexie	Multipliés, à noyaux isolés et ramifiés par fois gonflés	Multipliés. Il y en a de deux sortes: les uns gros et les autres petits pauvres en protoplasma. Des cellules éosinophiles éparses	Diffformes, inégaux et très réduits, 25 globules rouges pour un globule blanc	—	—
----	-------	--	---	------------------------	--	---	---	---	---

CHRONIQUE

Formes sphériques extra-globu- laires à pig- ment	Formes en rosace	Formes en croissant	Flagellas	Formes en voie de segmentation	Petites formes en voie de développement avec ou sans pigment	Grosses hématies chromatiques	Traite- ment	Disparition des parasites	Observations
—	—	—	—	—	—	—	Le 16 dé- cembre	—	—
Des formes sphériques pauvres en pig- ment ressem- blant à des pa- rasites	—	—	—	—	—	—	Le 3 fé- vrier	—	—
De grosses formes sphé- riques libres, finement pig- mentées	—	—	—	—	—	—	Le 4 mars	Le 7 mars	—
—	—	—	—	—	—	—	Le 24 mars	Le 29 mars	—

TANT LA FORME DE CACHEXIE PALUDÉENNE

EXPLICATION DES PLANCHES

Les figures sont dessinées d'après des photographies faites à l'aide de l'appareil microphotographique de Zeiss; apochrom, 15 mm. ocul. de projec. 4.

Les photographies ont été exactement copiées et colorées d'après les préparations colorées au bleu de méthylène. (Nous avons préféré à donner des dessins qui reproduisent aussi les couleurs. Il aurait été difficile de reproduire dans des photographies toutes les formes et la proportion des différents éléments du sang.) Le grossissement atteint 1.500 diamètres.

PLANCHE I

Éléments trouvés dans le sang des individus atteints de malaria

1. Globule rouge normal.—2. Petite hématie pâle.—3. Grosse hématie plastique.—4. Hématie oblongue effilée.—5. Hématie pâle aux bords ondulés.—6. Grosse hématie teinte au centre un peu en bleu (hématie chromatique).—7. Petite hématie foncée.—8. Grosse hématie ronde.—9. Petit leucocyte mononucléaire.—10. Leucocyte polynucléaire avec le noyau en S.—12. Leucocyte polynucléaire à noyau fragmenté.—13. Gros leucocyte (myélogène).—14. Noyau de leucocyte, libre, fragmenté.—15. Noyau de leucocyte, réticulé, pâle.—16. Cellule pâle au noyau réticulé.—17. Petit parasite (corpuscule vacuolaire), incolore, à l'intérieur d'une hématie.—18. *a)* Petits corpuscules vacuolaires (spores ?) libres; *b)* petites plaques colorées libres dans le plasma.—19. Petit corpuscule avec un peu de protoplasma coloré.—20. Développement du pigment.—21 et 22. Corpuscules vacuolaires, entourés de protoplasma coloré.—23, 24 et 25. Modification de forme du protoplasma du parasite.—26. Corps rond au noyau vacuolaire central.—27. Parasite oblong à noyau périphérique.—28. Division irrégulière du protoplasma et des noyaux à l'intérieur de l'hématie; *a)* un petit corps irrégulier un peu pigmenté, libre.—29. Hématie envahie par deux parasites vacuolaires.—30. Parasite rond à deux vacuoles; *a)* protoplasma du parasite, rétracté donnant lieu à la formation d'une grande vacuole; 30 *b)* fragmentation transversale d'un gros parasite rond.—31. Division par segmentation dans la fièvre quotidienne.—32. Gonflement et décoloration de l'hématie sous l'influence du parasite de la fièvre tierce.—33. Déformation d'un globule rouge renfermant le parasite.—34. Destruction du globule par un parasite améboïde dans la quotidienne.—35. Amibe pigmentée à la périphérie avec des pseudopodes et deux vacuoles.—36. Corps flagellé coloré à l'état frais.—37 et 38. Corps ronds hypertrophiques de la tierce.—39. Forme particulière de segmentation.—40. Segmentation avec du pigment central dans la fièvre tierce.—41. Segmentation avec du pigment disséminé dans la tierce.—42. Segmentation dans la perniciose.—43. Formation des croissants dans la tierce automnale.—44. Croissant endoglobulaire avec une vacuole à droite et du pigment au milieu sous forme de karyokinèse.—45. Formation de croissants (?) par vacuole excentrique dans l'automnale perniciose.—46. Croissants très courbes dans un autre cas semblable.—47. Croissants ordinaires à vacuole et pigment central.—48. Corps ovalaire avec le pigment sous formes de mitose; 48. *a)* Deux corps ovalaires formant un croissant avec le pigment rapproché du point de contact (division ?).

PLANCHE II

49. Hématie atrophie cuivrée avec un corps rond dans une fièvre perniciose.—50. Corps rond à pigment grossier, produisant une atrophie de l'hématie dans la quarte.—51. Hématie normale.—52. Corps rond endoglobulaire avec le pigment disposé sous forme de bâtonnets.—53. Corps rond au pigment grossier en diplo.—54. Segmentation endoglobulaire en marguerite (quarte).—55. Corps segmenté libre (quarte).

DU SANG PROVENANT DE CERTAINES FORMES DE PALUDISME

Nous avons choisi plusieurs cas pour chaque type fébrile et nous avons dessiné 8—9 éléments contenus dans le sang, savoir: les globules rouges égaux ou inégaux selon le cas; les leucocytes poly—et mononucléaires ont été représentés seulement dans les cas où ils étaient multipliés et en fait de parasites les plus fréquemment observés par nous.

I

Représente un cas de fièvre quotidienne hivernale dans lequel le sang a été examiné avant l'accès et qui présente une différence de volume des hématies. Les unes sont moins volumineuses qu'à l'état normal, d'autres sont plus grosses au contraire, et teintées de bleu (hématies chromatiques); des globules blancs polynucléaires et mononucléaires multipliés; les parasites sont parfois volumineux, extraglobulaires, finement pigmentés.

II

Un cas de fièvre quotidienne automnale: Les globules rouges peu modifiés; des formes irrégulières pâles provenant de la destruction des leucocytes; un grand nombre de parasites, dont les uns libres sont très petits et pauvres en pigment, tandis que les autres sont encore plus petits, mais inclus à l'intérieur des hématies. On observe encore des formes en voie de division; les unes libres en rosettes, les autres présentant une division irrégulière à l'intérieur des hématies.

III

Un cas de fièvre typho-palustre pernicieux, observé pendant l'automne: Globules rouges peu modifiés, les uns sont plus petits qu'à l'ordinaire; pas de leucocytose. Les parasites sont parfois sphériques, endoglobulaires, finement pigmentés et les globules qui les contiennent sont atrophiés; d'autres fois ils affectent la forme de croissants, inclus à l'intérieur des globules rouges qui sont par là devenus crénelés et allongés; quelques croissants sont libres et très courbes.

IV

Un cas de fièvre quotidienne hivernale: Globules rouges égaux pour la plupart; les leucocytes sont peu multipliés, mais on y distingue certaines formations irrégulières, pâles, qui correspondent à des noyaux modifiés de leucocytes polynucléaires. Les parasites sont variables: les uns sont sphériques, endoglobulaires, finement pigmentés, tandis que les globules qui les contiennent sont crénelés et hypertrophiés; d'autres sont oblongs, libres, finement pigmentés; les rosettes libres à 9 lobes s'y retrouvent aussi.

V

Un cas de fièvre quotidienne printanière: Globules rouges de volume variable et en partie colorés d'une manière différente; ces leucocytes sont multipliés, surtout les mononucléaires; les parasites sphériques sont volumineux et finement pigmentés, ou bien plus petits avec du pigment et de minces prolongements (flagella).

VI

Un cas de fièvre tierce hivernale: Globules rouges de volume très différent; il existe plusieurs petits globules de $4-5 \mu$ de diamètre; les globules qui contiennent les parasites sont un peu augmentés de volume, pâles, créneles; les leucocytes polynucléaires sont très multipliés; ils possèdent, en partie, des noyaux fragmentés, les mononucléaires sont moins multipliés. Les parasites sont ronds, endo et extraglobulaires, finement pigmentés, ou bien ils affectent la forme de croissants volumineux et libres.

VII

Un cas de fièvre tierce printanière: Leucocytes non multipliés, globules rouges de volume différent, les uns volumineux et teintés un peu en bleu (hématies chromatiques) d'autres sont fusiformes. Des parasites sphériques endoglobulaires, à mesure qu'ils grandissent, les hématies s'hypertrophient, deviennent crénelées; certains parasites sont libres, petits et peu pigmentés.

VIII

Un cas de fièvre tierce automnale: Globules rouges égaux, leucocytes non multipliés; parasites en croissant, en ovales ou bien libres.

IX

Un cas de fièvre quarte hivernale : Inégalité de volume des hématies, les unes sont volumineuses, teintées un peu en bleu ; les parasites sphériques endo-globulaires possèdent un pigment grossier et provoquent une atrophie uniforme de l'hématie ; d'autres fois le pigment se trouve disposé sous forme de bâtonnets. On observe encore des formes en rosace, endoglobulaires, à 5—6 lobes et pigmentées au centre.

X

Un cas de fièvres quarte printanière : Globules rouges modifiés, leucocytes polynucléaires peu multipliés ; parasites ronds, endoglobulaires à pigment grossier ; il y en a aussi des formes en rosace à 5—6 lobes.

XI

Leucocytémie sur un fond paludique : Diminution marquée dans le nombre des hématies ; leucocytes très multipliés, savoir : leucocytes polynucléaires, pourvus souvent de noyaux fragmentés leucocytes mononucléaires et éosinophiles. Le parasites de la malaria n'a pu y être découvert.



TABLA DE MATERII

	<u>Pagina</u>
I) Observațiuni asupra morveii. — Diagnosticul morveii. — Pătrunderea bacilului morveii prin piele și mucósele intacte. — Bacilul pseudo-morvos. — Cinci cazuri de morvă la om. — Asociațiunile bacteriene la morvă. — Substanțele chimice produse de bacilul morveii. (publicat în Archives de Médecine expérimentale din 1891) de <i>V. Babeș</i> .	3
II) Substanțele chimice produse de bacilul morveii (publicat în românește în 1891) de <i>A. Babeș</i> și <i>A. Motoc</i>	35
III) Două cazuri de morvă cronică de origină cutanată, de <i>V. Babeș</i>	94
IV) Studiū asupra Nefritei scarlatinóse cu privire la etiologia scarlatinei (publicat în românește în 1890), de <i>V. Babeș</i> . Istoricul și Literatura de <i>Dr. Tomasian</i>	104
V) Despre variabilitatea și varietățile bacilului febrei tifoide (publicat în Zeitschrift für Hygiene, IX, Bd. 1890), de <i>V. Babeș</i>	191
VI) Un caz de duodenită urmată de infecțiune generală, (publicat în „Spitalul” din 1891), de <i>V. Babeș</i> și <i>V. Oprescu</i>	250
VII) Asociațiunile bacteriene în maladii (comunicare făcută la congresul internațional de medicină. Berlin 1890), de <i>V. Cornil</i> și <i>V. Babeș</i>	265
VIII) Asociațiunile bacteriene în tuberculoză (comunicare făcută la congresul pentru studiul Tuberculozei 1890), de <i>V. Babeș</i>	281
IX) Despre câte-va substanțe chimice produse de bacilul tuberculozei și despre tuberculoza aviară (comunicare făcută la congresul pentru studiul Tuberculozei 1890), de <i>V. și A. Babeș</i>	289
X) Despre raportul infecțiunilor traumatiche cu óre-cară forme de pneumonii lobare crupale (comunicare făcută la congresul internațional de medicină. Berlin 1890), de <i>G. Stoicescu</i> și <i>V. Babeș</i>	300
XI) Rezultatele obținute prin injecțiunile cu limfa lui Koch în diferite forme de lepră (publicat în „Revue de Médecine din 1891), de <i>N. Kalinderu</i> și <i>V. Babeș</i>	306
XII) Despre o formă particulară de pemfigus malign (publicat în „Clinica” 1890) de <i>V. Babeș</i>	359
XIII) Studiū asupra diferitelor forme ale parazitului malariei în raport cu diferitele manifestățiuni clinice ale bólei și asupra modifi cațiunilor elementelor figurate ale singelui în această bóla (publicat în românește în 1892), de <i>V. Babeș</i> și <i>D. Gheorghiu</i>	376



TABLE DES MATIÈRES

	Page
I) Observations sur la morve. — Diagnostic de la morve. — Passage de son bacille par la peau et les muqueuses intactes. — Bacilles pseudo-morveux. — Cinq cas de morve chez l'homme. — Les associations bactériennes de la morve. — Substances chimiques produites par le bacille morveux, (publiées dans les Archives de médecine expérimentale 1891), par <i>V. Babes</i>	18
II) Sur les substances chimiques produites par le bacille de la morve (étude publiée en roumain en 1891), par <i>A. Babes</i> et <i>A. Motoc</i>	63
III) Deux cas de morve chronique d'origine cutanée, par <i>V. Babes</i>	99
IV) Étude sur la néphrite scarlatineuse en rapport avec l'étiologie de la scarlatine, (publiée en roumain en 1890), par <i>V. Babes</i> . Historique et littérature par <i>I. Tomassian</i>	147
V) Sur les variétés naturelles du bacille de la fièvre typhoïde, (étude publiée dans le Zeitschrift für Hygiene, tome IX 1890), par <i>V. Babes</i>	217
VI) Un cas de duodénite suivie d'infection générale, (étude publiée dans le Spitalul en 1891), par <i>V. Babes</i> et <i>V. Opreseu</i>	257
VII) Les associations bactériennes dans les maladies, (communication faite au congrès international de médecine. Berlin 1891) par <i>V. Cornil</i> et <i>V. Babes</i>	272
VIII) Les associations bactériennes de la tuberculose (communication faite au congrès pour l'étude de la tuberculose, Paris 1891), par <i>V. Babes</i>	285
IX) Sur certaines substances chimiques produites par le bacille de la tuberculose et sur la tuberculose aviaire (communication faite au congrès pour l'étude de la tuberculose. Paris 1891), par <i>V.</i> et <i>A. Babes</i>	293
X) Sur le rapport des infections traumatiques avec certaines formes de pneumonies lobaires croupales (communication faite au congrès international de médecine. Berlin 1891), par <i>G. Stoicescu</i> et <i>V. Babes</i>	302
XI) Sur les résultats obtenus par les injections avec la lymphe de Koch dans les différentes formes de Lèpre (publiées dans la Revue de Médecine 1891), par <i>N. Kalindéro</i> et <i>V. Babes</i>	327
XII) Sur une forme particulière de pemphigus malin (étude publiée dans la «Clinica» 1890) par <i>V. Babes</i>	362
XIII) Étude sur les différentes formes du parasite de la malaria en rapport avec les différentes manifestations cliniques de la maladie et sur les modifications des éléments figurés du sang dans cette maladie, (publiée en roumain en 1892), par <i>V. Babes</i> et <i>D. Gheorghiu</i>	439



