

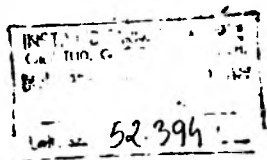
# CERCETARI BACTERIOLOGICE SI PATOLOGICE

DE

Dr. VICTOR BABEȘ

DIRECTORUL INSTITUTULUI DE BACTERIOLOGIE

FASCICULUL I.



BUCURESCI

TIPOGRAFIA CURȚII REGALE, PROPR. F. GÖBL FII

12, PASAGIUL ROMAN, 12

1889.



## Despre unele părți colorabile din bacterii.

Vădând că studiile mele despre colorabilitatea de părți din diferite bacterii prin una și aceeași substanță colorantă, anume prin albastru de metylen a lui Löffler <sup>1)</sup> sunt puțin cunoscute, lucru de care m'am convins de curând din studiul lui P. Ernst asupra bacilului de Xerosis și formațiunea sporilor lui <sup>2)</sup> de ore-ce mai departe materialul bogat, la care am avut ocazie a vedea numitele formațiuni, mi-a dat ore-care date nuce asupra constituțiunei morfologice și asupra însemnărei lor, fie-mi permis a raporta alte fapte despre aceste formațiuni.

În ședința de la 1 Noembre 1884 a societăței anatomice din Paris am observat, că la bacili cholerei vii colorați se găsesc formațiuni terminale, rotunde, intens colorate, care se separă de ele și pot crește până la bacili. Acest proces se putea observa direct prin cultura bacililor în picătură

---

<sup>1)</sup> Referat despre cholera în Ungaria la Congresul VI intern. de igienă, apoi studiile mele asupra turbărei. Archivele lui Virchow, 1887 vol. CX.

<sup>2)</sup> Zeitschr. f. Hygiene 1888. vol. IV, fasc. 1.

JUN 2004

colorată și se găsește reproduc în *Progrès médical* din 6 Decembre 1884. Aci am mai putut observa că aceste formațiuni sunt mobile, prelungindu-se bacilii o parte din ele pătrunde în mijlocul lor. Aci se face mai întâi o diviziune transversală, după care apoi și bacilul se strâmtază și se divide, fără îndoială această formațiune jocab un rol însemnat în procesul de divisiune al bacililor.

În raportul meu asupra cholerei în Ungaria se găsește următorul pasaj : În culturii mai vechi pe gelatină în care nu se află nici o liquefacție vădită, dar pomenitul canal, se găsesc bacilii mai mult arciforme de cât în formă de virgulă, dese-orî și spirale sau fire mai scurte. *Tratate cu albastru de methylen (în soluțiune concentrată după Löffler), se cunósce acum fórte regulat la extremitatea bastonașelor colorate în albastru deschis nisce sferide roșu închise sau violete, care nu întrec grosimea bastonașelor. Când bastonașele au ajuns lungimea dubla, se găsește unu sau două sferule în mijloc. În fire mai lungi, aceste formațiuni sunt aprópe regulat înserate la terminația lor. În stare necolorată aceste formațiuni libere ici și colo, nu sunt particulare nici prin o putere de refringență mai mare (în unele casuri ele erau lucioase), nici prin forma lor.*

Aceste formațiuni se găsește în diferite málji nutritive, lângă ele se află tot-d'a-una bacilii în virgulă. În culturii vechi de multe luni pe agar-agar nu le-am putut vedea. În culturii pe gelatină, care încep a muri, o lună sau două după preparație, ele se găsesc în condițiile descrise și îndată după aceea cultura e mórtă. După experiențele mele e probabil că aceste formațiuni intră în „Arthrospori“ lui Hüppe. După cum am putut proba stadii de dezvoltare la fórte multe bacterii, în culturii mai vechi, în care apar prin albastru de metylen nisce formațiuni violet închise, în punctele de terminație și diviziune, adică în acele puncte în cari se dezvoltă spori la bacteriile sporogene. tot așa și la bacili virgulă se forméză o substanță cromatică. Ca și

la alte bacterii, ne sporogene procesul acesta nu duce la o stare rezistentă dar separațiunea acestor formațiuni poate continua. Apoi am ținut în alt loc :

*„In ceea ce privește forma bacilului virgulă, s'a găsit o formațiune sferulară particulară față cu reactivii care e așezată la extremitatea sa în mijlocul bacilului prelungit și ca arthrosporii lui Hüppe nu reprezintă o formă rezistentă adevărată, aceste din urmă părând a fi un stadiu de dezvoltare mai înaintată a formațiunilor găsite de mine. In citatul articol asupra turbărei am pomenit de această reacțiune la descrierea unui bacil cultivat din creier. E vorba de coloniile care cresc pe agar-agar în formă de plăci cam albe, transparente, proeminente, rotunde, nu sunt saprogene și liquefiază încet gelatina. Coloniile se compun din bacili ușor curbați, de o grosime variabilă (0,6 până 0,8  $\mu$ ) câte odată moniliforme sau ca altere. In interiorul acestor formațiuni se află în grămezi mai mari, câte o dată în puncte mai mici, mai mult așezate în mijlocul umflăturilor une-oră de o grosime mai mare ca aceea a bacilelor alte formațiuni rotunde, colorat în roșu închis prin albastru de metylen. Acest bacil, introdus prin trepanație între meninge, produce o exudație abia distinsă în formă de un deposit pseudo-membranos fin și mărtea animalului în 1 sau 2 zile. In alte cazuri bacilul nu produce nici o maladie animalului.*

Intrebarea e apoi, dacă formațiunile descrise de mine, de Hüppe și de Ernst sunt identice. Sferulele colorate în stare viețuindă, judecând după cercetări comparate, sunt numai parțial identice cu cele colorate în violet închis de albastru de metylen. Formațiunile care fu tratate după procedeul lui Hüppe, trebuiesc socotite ca „arthrosporii,” câte odată nu au colorația descrisă, pe când de fapt punctele închise pot corespunde „artrosporelor.” Cine compară descrierile lui Ernst cu preparatele mele sau cu descripția citată, nu se poate îndoi un moment de identitatea acestor formațiuni.

Ceea ce e curios este numai reacția în aparință deosebită; pe când eu am reușit a căpăta o colorațiune de contrast foarte intensă numai prin albastru de metylen, Ernst se servă în acest scop de o substanță colorantă specială. E foarte ușor a da și bacteriilor colorate de mine, ce conțin sferule, o altă colóre, dar n'am crezut acesta necesar, bacilul albastru deschis contrastând în destul de clar cu sferulele roșie închise sau violet închise. Și locuri de bacterii colorate mai mult difuz albastru-inchis se pot deosebi ușor de sferulele. Ernst încălzește preparatul. pe când eu n'am socotit acesta necesar, ceea ce depinde din diferențe în preparatul de albastru de metylena sau din deosebirea tehniceii de colorațiune.

Și bacilii, cari se coloréză foarte greu cu albastru de metylen, ca d. e. bacilul leprei se putea colora în modul acesta. Regret că n'am avut la dispoziție un preparat prós-păt de «bacil de Xerosis»; analogia acestuia cu alte bacterii esaminate de mine, mă fac a crede indubitabil, că și acesta se presintă în același chip. Ernst spune de alt-fel, că sferulele se vęd la diferite bacterii și că scopul principal al articolului său era descripția și studiul acestora, sferurile descoperite de densusul, ele fiind după Ernst nisce spori.

Tratând bacteriile cu o colóre de contrast, ușor ne convingem că sferulele neschimbate sunt albastru închise. Alt-fel sferurile din tabela alăturată la articolul lui Ernst nu sunt de fapt albastre, ci violete închise, ca cele descrise de mine înainte.

Metoda, după care am colorat sferulele, este foarte simplă: Albastrul lui Löffler, foarte concentrat, se pune cu picătură pe placa de sticlă ce conține bacteriile în stare aproape uscată și se lasă ca la un sfert de oră până ce începe să se usuce, apoi este ușor spălat și examinat în apă sau balsam de Canadă

Dacă dar nu e nici o îndoială că descriesele formațiuni

sunt acele, ce au fost descrise mai târziu de Ernst, nu reese după părerea mea din pomenitul articol, că ele sunt sporii. După cum am zis la descrierea acestor formațiuni, tot-d'a-una trebuie să ținem seamă că lângă aceste formațiuni există și alte părți, ce în unele cazuri opun o rezistență mai mare ca culturile ce conțin sferule. În multe cazuri însă, cum am putut constata, culturile ce conțin sferule nu sunt mai rezistente de cât alte ce nu le conțin. Reacțiunea găsită de mine și de Ernst nu ne învață însă nimic asupra însemnării sferulelor și dovedește numai că avem înaintea noastră o formă particulară de bacterii față cu reactivi care se poate vedea și la bacterii ce conțin sporii în locuri, unde sporii se dezvoltă de obicei. Dar și la bacterii sporogene găsim adesea aceste formațiuni sub raporturi, în cari nu se poate întâmpla formațiunea sporilor.

La nici una din multele bacterii nesporogene, la care se găsesc sferule nu mă putui convinge de rezistența lor absolut mai mare la uscăciune și căldură. Chiar când câte o dată culturi, care conțineau sferule, s'au găsit mai rezistente de cât altele, nu se putu hotărâ, dacă formațiunile aceste fac rezistența mai mare. Contra însemnării acestor formațiuni ca stări rezistente era circumstanța că în culturi rezistente nu se putea descoperi sferulele. Tote observațiunile lui Ernst asupra sferulelor nu sunt în stare a explica acest fenomen și proba în aparință pozitivă, că autorul acesta aduce despre natura de sporii acestor formațiuni, anume faptul că culturi vechi ce conțin sferule, inoculate cer mai mult timp pentru a se consuma ca cele tinere, și că numărul coloniilor corespunde cu numărul sferulelor, faptul acesta nu este hotărâtor, de óre-ce în culturile vechi se pot găsi nu numai sferule, ci și alte formațiuni mai puțin clare, dar care pot reprezenta o formă rezistentă. De fapt se găsesc lângă sporii adevărați sferule violete închise și sporii mai puțin clari la colorațiunea cu albastru de me-

tylen ca sferulele. Mă pare deci prematur a considera sferulele ca sporii.

Totuși sunt de aceeași părere cu Ernst, că reacțiunea găsită de mine și acest autor, nu trebuie trecută cu vederea, însă până când prin studii ulterioare vom afla date mai exacte asupra însemnării lor embriologice, mă mărginesc a studia starea lor morfologică.

Sferulele roș închise se găsesc foarte frumoase la așa numiți bacili difterici (le numim bacili lui Löffler). Dar așa numitul bacil de Xerosis, asupra însemnării căruia în procesul de Xerosis actele nu s'au sfârșit încă, prezintă analogii marcante cu acesta, precum și cu un bacil găsit în conjunctiva normală <sup>1)</sup>. Am mai găsit în trei cazuri de conjunctivită granulosoasă un bacil foarte analog, ce crește asemenea mai bine în serum sanguin la temperatura corpului, și care trecut pe agar-agar formează acolo colonii în formă de puncte și în fundul lichidului de condensare un deposit alburiu.

Acesta nu e patogen, pe când în două cazuri de difterită primară a conjunctivei s'a vădit un bacil analog, care însă era identic cu bacilul lui Löffler, de ore-ce pus pe conjunctiva epurelui de casă, a produs o inflamație pseudo-membranoasă și adesea mórtea animalului, introdus în torentul circulator al purcelului de India produse mórtea animalului.

Fie'mi permis a observa aci în scurt că contrar cu părerea lui Penzold <sup>2)</sup> care a cultivat bacterii cu totul diferite în difterie, tot-d'a-una am reușit a cultiva în 42 cazuri bacilul lui Löffler din profunditatea mucoselor inflamate difterice (după mórte), că deci experiențele mele, care în parte au fost publicate <sup>3)</sup> concordă în totul cu ale lui Löffler,

1) Fick, Mikroorganismen im Conjunctivalsack 1887.

2) D. Archiv. für klinische Medicin, 1887. Vol. XVII, 1—3.

3) Société Anatomique și Progrès médical.



Câte-o dată am găsit bacilul lui Löffler la nedifterici, o dată ca *de Hofmann*<sup>1)</sup> în rugeolă cu ulcere laringeane. Acest cercetător a găsit însă în mucosă faringeană normală un bacil ce crește pe agar-agar mai bine de cât bacilul lui Löffler, nepatogen, semănând mult cu bacilul difteritei. Aceste bacterii precum și următoarele, găsite în cursul cercetărilor mele, aparțin unui grup hotărât, care în mare parte crește mai bine în serum sanguin la temperatura corpului și se prezintă identic față cu reactivi și sub microscop. Toate aceste bacterii sunt de o formă și mărime foarte variabilă și acesta explică întru cât-va cum autorii au descris atât de diferit d. e. „bacilul de Xerosis.“

Totuși pare probabil ca diferiții esaminatori au avut înaintea ochilor lor bacili diferiți. Fick descrie un bacil sporogen asemenea „pestrit“ a mucosei conjunctivale normale analog cu așa numitul bacil de Xerosis. Un astfel de bacil sporogen am găsit în două cazuri de difterită humană<sup>2)</sup> Acesta inoculat în mucosa conjunctivală a epurelui de casă produse o inflamație vie și formațiune de pseudo-membrane.

În gelatină crește foarte anevoe, formeză însă prin albastru de metylen nise umflături violet închise și apoi în locul lor sporii adevărați colorabili după metoda lui *Bienstock*. După ce n'am reușit apoi a produce sporii la acest bacil de alt-fel analog cu bacilul lui Löffler, socotesc că bacilul sporogen trebuie deosebit de cel al lui Löffler.

Cum se prezintă dar terminațiunile moniliforme ale bacililor din această grupă față cu reacțiunea noastră? Ernst crede că pe când cu alte metode se colorază terminațiunile moniliforme ale bacilului de Xerosis, cu metoda noastră nu se reprezintă de cât sferulele ce el conține. Acesta ar fi o stare, cum am descris-o pentru actinomyceta, ale cărei

<sup>1)</sup> Wiener medicinische Wochenschrift. 1888. Vol. III. 4.

<sup>2)</sup> Société Anatomique. 29 Janv. 1886.

estremitățile în formă de buton colorabile după Gram, sunt învăluite într'o calotă ce se vede cu soluțiunea sufraniniodată, această din urmă calotă dă extremităților aspectul moniform particular <sup>1)</sup>. Regret însă că nu m'am putut convinge de valoarea absolută acestui fapt la grupul bacilar de mai sus, de ore-*ce* bacili cu extremități moniforme par tot ast-fel și cu albastru de metylen, pe când la alți bacili de aceeași natură, câte odată în același preparat, care conțin sferule și nu se termină moniform, nu se poate vedea prin nici o metodă aceste umflături. Unu și același bacil presintă câte-o-*dată* într'o cultură umflături, în alta este neted și se termină cu sferule proeminente. În trei casuri de tonsilită foliculară la adult la care s'a putut cultiva un bacil patogen în totul analog bacilului difteritei, s'a găsit bacili moniformi și cari conțineau puncte violete mici.

Un alt bacil analog din acest grup găsit în gangrena mucósei laringelui și tracheii după tuberculosă, ce crește și pe gelatină, tratat cu albastru de metylen arată nise terminațiuni moniforme, care se divid adese în firicele și la vârful lor saū escentric lângă noduli sunt punctele închise. În alte casuri acele nodule chiar sunt colorate în violet închis. De și vederile lui Ernst asupra raportului sferulelor cu nodulele nu are o valoare generală, și relațiunea observată de Ernst se întâlnește asemenea, dar în casurile observate de mine sferulele nu se găseaū de regulă în mijlocul nodulelor.

Sferulele, cum am pomenit deja în lucrarea mea asupra cholerei, se găsesc în multe feluri de bacterii, dar sunt anumite grupe de bacterii, la care ele se găsesc de preferință.

Aci aparține apoi citatul grup de bacili ce formază nodule. Fôrte analog se presintă punctele la bacili, probabil identici cu cele de sus și care aū fost găsite la tonsilita

<sup>1)</sup> Untersuchungsmethoden. Virchow's Archiv. 1886. Vol. CV.

foliculară a adultului și nu se pot confunda cu bacilii pseudo difteriei ale lui *de Hofmann*, după ce acestea au produs depozite pseudo-membranese pe conjunctiva și mórtea purceilor de India inoculați. Bacilii cu totul analogi, care au o acțiune mai puțin patogenă, s'au găsit într'un cas de sifilis hereditar la marginea unui ulcer faringian și în interiorul spinei și a pulmonului. În cultură prospete pe serum sanguin se găsesc forme analoage.

Bacilii din grupul acesta nu se puteau transporta tot-d'una la început și cu ușurință pe agar-agar, dar când acesta reuși, ei erau aci mai rezistenți de cât pe serum sanguin și nu perdură patogenitatea lor. După cum am văzut bacilii se găsesc cei mai mulți pe mucose, dar unele dintr'ênșii, mai rar póte bacilul lui *Löffler*, se găsesc și în interiorul organelor. Un ce interesant din alt punct de vedere este un fapt găsit la lepră. Aci s'a găsit opt ore după mórte un bacil care se dezvoltă mai bine și repede la temperatura corpului pe glicerină-serum sanguin, formând colonii distincte, alburii, bacil care pe de-o-parte sêmănă cu bacilul leprei descris de *Bordoni Uffreduzzi*, pe de altă parte cu bacilii din grupul citat.

Cultura se compune apoi din bacilii foarte subțiri de un diametru de  $0,3 \mu$  puțin curbați, ușor umflați la extremități, înconjurați de o linie de contur ca de o capsulă, lângă aceste alți bacilii mult mai mari, neregulați, cu nodulii mari colorați în roș închis, acești din urmă trecând în bacili cei mici. Bacili nu se colorază după Ehrlich și numai nodulii mai mari reziste influinței acizilor decolorante.

Intr'un cas de pneumonie lobară obișnuită s'a obținut în cantitate mare din pulmon și pe serum sanguin pe lângă un coccus capsulat în formă de lanțetă și un streptococcus, un bacil foarte analog cu bacilul lui *Löffler*. Bacilii nu erau mortali pentru purcei de India, dar produsera pseudo-membrane pe conjunctiva epurelui de casă. Faptul acesta pare cu atât mai curios, cu cât în 42 casuri de

diferită numai o dată s'a găsit mai multe colonii de acest bacil alături cu streptococci virulenți în profunditatea țesăturilor în stomatita gangrenosă. Bacilii produsese pseudo-membrane și inocuate sub pelea unui purcel de India i-au cauzat mórtea. Într'un cas de diferită adevărată s'a găsit în țesutul subcutanat flegmonos al gâtului bastonașe analoge cu bacilul lui Löffler, dar ceva mai mari, cu sferule roș închise mai mult proeminente la extremități, pe când sferule mai mici sunt închise în grosimea bastonașelor. Bacilul formază sporii terminali, ovali, mari, cari sunt înconjurați de un câmp roș. El se dezvoltă pe serum sanguin în formă de raze mici, cenușie fine, rotunde, sub care substratul dispare mereu. Pe gelatină el crește foarte încet și o liquefiază cu încetul.

Reservându-mi de a reveni mai pe larg asupra grupului de forme interesante ce am arătat, fie-mi permis a schița pe scurt câte-va bacterii, care, neaparținând la acest grup, prezintă sferulele.

Am mai putut constata prezența lor la diferiți bacili în virgulă și spirili. Foarte frumos le a prezentat bacilul cholerei, cum am dis <sup>1)</sup>. Și bacilul lui *Finckler* și al lui *Denecke* și *Miller* prezintă câte o dată sferule roșii. Foarte frumoase erau sferulele la un bacil virgulă găsit adesea în creierul animalelor sucombate de rabies, anume la purcei de India <sup>2)</sup>. Pote că e vorba de diferite varietăți. Într'o cultură de 8 zile am găsit sferule întrecând grosimea bacililor. Când două bacili sunt lipiți în formă de S, cele două sferule se găsesc în locul de diviziune.

De alt-fel ele sunt de regulă terminale. În alte cazuri bastonașele curbate din rabies erau grose de 0,6—0,8  $\mu$  și conțineau câte o dată rînduri întregi de sferule mici violete.

<sup>1)</sup> Raport asupra cholerei.

<sup>2)</sup> Archivele lui Virchow vol. CX.

Intr'o cultură de bacterii aparținând grupului proteus, găsită în exudatul meningitei tuberculose, ele păreau că au o acțiune ușor patogenă.

Relațiunea lor cu substanțe nutritive este următoarea. Pe agar-ager bacilul formeză coloniî rotunde, ușor proeminente, mari în centru puțin gălbue și granulose. Pe gelatină se produce la suprafață o colonie alb gălbue. dințată, pe când în profunđime în lungul locului inoculat se produc nisce expansiuni gróse în formă de raze. analóge acelor din septicemia șórecelui, de care se deosebesc prin aceea că devin din ce în ce mai scurte în profunđitate. Intr'o cultură de 6 zile pe agar-agar lângă formațiunii numeroase rotunde cu puncte negre inegale, de formă neregulată, s'au dezvoltat în centru fire și formațiunii gróse fusiforme. In firele cilindrice punctele roși închise sunt aprópe regulat incadrate în lungul lor, pe când în firele umflate sunt așezate sferule roși închise de mărime diferită la extremitate sau mai mult excentric. Afară de acestea se găsesc aci în nodule nisce formațiunii inegale, necolorate și alte analóge, dar de o formă mai regulată și așezate regulat în lungul firelor (probabil spori).

Un alt grup de bacterii fórte fine e caracterizat prin existența unor terminațiunii ascuțite în anumite stadii de dezvoltare. Aci se găsesc adese sferule închise în mijlocul bastonașelor. Intr'o cultură căpătată din periî axilei, care crește pe agar-agar în formă de coloniî micî gălbue și în jurul lor substratul e turbure, baciliî sunt fórte fini, ascuțiți și în mijlocul lor se află unu sau două puncte roș închise. Bacili analogi fórte patogeni s'au găsit în organe la keratomalacie cu terminație în septicemie letală.

La bacili cultivați în gelatină din interiorul organelor în septicemie, parte în interiorul, parte la extremitățile bacililor s'au găsit puncte micî, roș închise.

La un bacil anaerobiu, găsit la gangrena emfisematósă care liquifiază gelatina în profunđitate mai cu sémă în spa-

țiuł gol de aer, erau sporii și excentric puncte roș închise. Lângă acesta s'a găsit un bacil mai mic, ascuțit la vîrfuri, ce se dezvoltă și la aer, cultivat pe gelatină întocmai ca culturii de antrax, asemenea cu puncte mici la extremități. In gangrena multiplă a pelei, s'a găsit un bacil analog, dar patogen, care inoculat la șoreci produce ulcere gangrenose <sup>1)</sup>. Culturele lor se presintă ca acele din staphylococcus aureus, dar sunt transparente. In două cazuri de disenterie s'a găsit in profunditatea glandelor intestinului gros nișe mase mari de bacili, care se presintă pe substanțe nutritive artificiale ca proteus vulgaris și cari sunt foarte patogeni pentru șoreci <sup>2)</sup> In culturii de 1—2 săptămâni pe agar-agar se găsesc lângă bastonașele tipice scurte bacili mai lungi și fire cu sferule roșie închise terminale sau închise in grosimea lor.

La un preparat cu bastonașe analoșe cu bacilu fânului am vîdut relațiunea acestor formațiuni cu adevărați sporii. In firele se aflau sferule mici roșii închise anume in locurile strimțate, pe cînd sporii ocupă obișnuit locuri mai groșe in mijlocul lor. La un pol ai sporilor liberi se mai găsi și sferulul. In fine să mai cităm un spiril, care formase pe agar-agar cu glicerină și pe serum sanguin colonii mici superficiale, plane și transparente. In locurile de diviziune și la extremități se găsiră sferule foarte frumos colorabile. Pe serum sanguin din contră se formase in interiorul spirilelor nișe sporii mici rotunde, necolorate. Aceste nu sunt patogene.

Dacă mai observ, că faptele citate s'au obținut in scurt timp in cursul esamenelor bacteriologice sistematice și că pretutindenii, unde m'am ocupat mai de aproape cu un bacil, pe vre-una din substanțe nutritive, după un timp anumit, obișnuit imediat după insemnăntare apar sferu-

1) Orvos egylet 1887. 26 Febr.

2) Ibidem.

lele, atunci probabilitatea emisă de mine că sferulele se găsesc la cele mai multe bacterii, devine siguranță. Aceste formațiuni se află și la forme rotunde de bacterii. Nu 'mă pare esact a socoti aci cocci colorabili în roș, ce am descris în lucrarea citată asupra turbărei canine. Și cocci particulari mari, care sunt descrise acolo, și din care unele segmente se colorază în roș sau chiar violet închis, nu par că aparțin aci; Dar și alți cocci mari prezintă sferule rotunde așezate în centru sau mai mult excentric. Le-am putut găsi apoi ca Ernst la *Sarcina*, voiū să mai adaog însă, că obicnuit ele sunt despărțite printr'un câmp clar de partea colorată în albastru. Acéstă *Sarcină* forméză pe agar-agar plăci sferice de o colóre alb-gălbue și crește și în profunđimea substratului nutritiv. Ea a fost obținută din splina și rinichiul unui epure de casă sucombat cu fenomene septice, dânsa este patogenă.

Intr'un cas de disenterie s'a izolat din ganglionii mesentericiei un streptococcus, compus din cocci de un diametru de  $0,8 \mu$  și în centrul lor s'au găsit sferule închise. Colonia este pe gelatină după 6 zile de o colóre ca cremă, plană, luciosă și produce o liquefacție încetată. În rabies s'au cultivat foarte des cocci din creier cum s'a dis. Aceștia cresc pe agar-agar încet în formă de depozite rugoșe, uscate și liquifiaz încet gelatina. Ei forméză lanțuri scurte de puncte roș închise într'o substanță basală albastră. La edemul glotei s'a izolat din profunđitatea țesăturilor un streptococcus mic de  $0,3 \mu$  în diametru, care inoculat pe conjunctiva epurelui de casă produce o inflamație purulentă. Inoculat el forméză pe gelatină, agar-agar sau serum de sânge în patru zile colonii măricele, albe lucioșe și rotunde. În cursul și la extremitatea lanțurilor gróșe care fac impresia de bacili, se găsesc sferule regulate late de  $0,5 \mu$  colorate în violet închis.

În scarlatină se găsesc adese în organe interne streptococci. Un asemenea streptococ patogen pare că stă ca

intr'o învelitoare cilindrică abia colorată. Părțile au forma turtită caracteristică. În lanțuri ne isbim adese de formațiuni necolorate ovale și lângă ele sau singure se găsesc sferule mici, roș închise.

Putem dar susține, că aceste formațiuni particulare care au frapat deja de sigur pe mulți cercetători, dar care cu alte metode nu se pot vedea sau se văd împreună cu alte formațiuni, sunt răspândite în toate formele de bacterii. Ele trebuiesc deci să fie privite ca ceva interesant în stadiile de dezvoltare. Obicnuit ele se găsesc, cum observă Ernst, acolo, unde bacteriile se află în substanțe nutritive nefavorabile pentru dezvoltarea lor. În asemenea substanțe se pot dezvolta spori fără îndoială, dar tot așa de bine sau mai sigur nisce forme de degenerație.

Ordinea și observația în stare viețuindă 'mă dau probabilitatea că aceste formațiuni nu sunt forme de degenerație, ci că stau în ôre-care legătură cu procesul de divisiune și probabil și cu formațiunea de spori, regret însă că n'am putut găsi nici un fapt indubitabil care să mă autorize, să 'i socotesc de spori. Dacă 'i privim ca spori, revenim la usul criticat de Ernst, a considera puncte închise în bacterii ca spori. Prin acesta nu voesc să zic că formațiunile descrise sunt identice cu toate pur. tele acele, care s'au socotit înainte de spori, dar am vădut, și Ernst o susține asemenea, că sferulele descrise sunt foarte răspândite la bacterii ; dacă aceste sferule sunt spori cele mai multe bacterii devin sporogene și multe în înțeles îndoit, de ôre-ce ele conțin spori adevărați necolorabili și formațiunile colorabile după alte metode. Dacă admitem însă că d. e. bacili cholerei produc spori pe gelatină în care ele formează câte o dată sferulele în chipul cel mai frumos, atunci cade tocmai criteriul cel mai interesant, cel embriologic al înțelesului sporului, forma rezistentă hotărâtă. După părerea mea trebuie să se aducă argumente cu mai multă greutate și mai puternice pentru rezistența formațiunilor, pentru dezvoltarea



de bacterii dintr'ânsele, înainte de voim să dăm acestor formațiuni o altă însemnare, de cât acea presupusă de mine.

De o cam dată ne putem mulțumi a fi găsit o parte bine hotărâtă morfologicesce a celor mai multe bacterii, însemnarea căreia e rezervată însă cercetărilor ulterioare. Formațiunile găsite de mine și de Ernst se presintă dar în următorul chip

La extremitățile și în locurile de diviziune ai celor mai mulți bacili să găsească în anumite substanțe nutritive și într'un stadiu înaintat de dezvoltare niște formațiuni rotunde mici, care întrec însă câte o dată grosimea bacililor. Ele se pot separa sau deveni libere în alt mod. La bacili sporogeni se formează adese în locuri unde stau obișnuit sferulele, dar ele s'au putut găsi lângă sporii și chiar la un pol al sporilor liberi.

În unii bacili se formează niște formațiuni de formă neregulată, având reacțiunea sferulelor. Ele se găsească mai des la bacili sporogeni pe substanțe nutritive, unde nu se formează sporii. Umflăturile moniliforme ale bacililor lui Löffler și altor bacili analogi dau aceeași reacțiune pe când în alte cazuri apar sferule în sau lângă nodulii; și anumiți cocci și Sarcine conțin adese sferule.

Reacțiunea acestor sferule constă în aceea că dâensele se colorează după procedeul meu în roș închis cu albastru de metylen, pe când cele alte părți ale bacteriilor apar albastru deschise. Ernst le colorază, încălzind preparatele, tot cu albastru de metylen și apoi cu brun de Bismark. De fapt sferulele sunt colorate mai clar după ultimul mod, pe când metoda mea mai simplă dă mai bine unele nuanțe ale colorării. Ast-fel apar după această metodă unii cocci și bacili colorați în roș peste tot; tot ast-fel se recunosc colorarea roșă a câmpului sporilor.

Sferulele se colorează câte o dată și după procedeul lui Ehrlich și sunt mai rezistente față cu acizii, ca alte părți

ale bacteriilor, dar tot d'auna mai puțin rezistente ca bacilii tuberculosei și leprei. Trebuie să se observe că dacă vrem să colorăm spori după procedeu! lui *Bienstock* și 'i colorăm apoi cu albastru de metylen, sferulele se pot colora în roș prin albastru de metylen pe când cele-l-alte părți ale bacilului apar albastre. Așa se pôte masca tabloul adevăraților spori.

Sferulele nu trebuiesc confundate cu locurile colorate în albastru prin albastru de metylen și mai intens prin alte substanțe colorante, locuri care se găsesc adesea în multe bacterii mărginite destul de clar, obicînit însă ne clare, aceste locuri corespund numai în mică parte sferulelor.

Circumstanțele sub care s'au găsit aceste sferule, precum și observația directă fac a crede, că ele stau în legătură cu procesul de diviziune ale bacteriilor. Raportul lor cu adevărați spori face pe de altă parte să se admită, că ele jöcă öre-care rol și în formațiunea sporilor; cercetările de până acum n'au putut însă proba că ele sunt spori.

## Cercetări bacteriologice asupra proceselor septice la copii

În cursul anului școlar 1886/87 tóte casurile de decese din spitalul de copii din Pesta s,au supus pe lângă un examen detaliat al cadavrelor, unor cercetări bacteriologice sistematice. S'a făcut în acest timp 112 autopsii din care cea mai mare parte erau casuri de difterie și scarlatină. Afară de aceste multe casuri erau socotite ca procese septice în urma scarlatinei, rugeolei sau în urma altor maladii precum și fără cauză indicată. Pentru că genesa proceselor septice și anume rolul bacteriilor nu este încă complect elucidat, era de interes, a supune aceste procese unui examen bacteriologic sistematic. Principiul urmat de mine de multă vreme, a

esamina toate cadavrele prospete și bacteriologice, m'a convins că la un examen exact se găsește mult mai des bacterii în organele interne anume prin cultură, de cât se admite.

Metodul acestei cercetări este foarte simplu și se bazează pe aceleași principii, care s'a observat la examinări bacteriologice la animale. Deschiderea cavităților mari seroase cu instrumente încălzite după secțiunea prealabilă a peleii. Pentru examinarea organelor spălarea cu sublimat, uscarea cu hârtie sugătoare sterilizată, arderea suprafețelor cu instrumente incandescente, secțiunea suprafeței prin diviziune sau spintecare. Insemnările din profunditatea organelor. Oii și mit s'au inoculat din organe chiar animale șoareci, epurii de casă, porcii de India, șobolanii). Afară de acesta s'a pus o particică de organ mai întâi în substanțe gelatinose și apoi de aci s'au preparat diluțiuni în 3—4 epruvete. În fiecare epruvetă se trag 3 dungă paralele longitudinale, care pătrund și în profunzime. În epruveta a patra, anume în ultimele dungă, nu se mai dezvoltă de regulă nici o cultură, pe când în epruveta a treia se dezvoltă de obicei cultură isolate.

Ca substanță nutritivă s'a preparat agar-agar cu serum de singe cu sau fără glicerină și zahar câte o dată cu lichid ascitic uman sau serum sanguin uman, de regulă s'a întrebuințat și gelatină. În gelatina liquefiată s'a trecut substanța de examinat, s'a preparat 1—2 diluțiuni și turnat în sticle duble mici și plane recomandate de mine <sup>1)</sup>.

Din culturile obținute în modul acesta s'a inoculat alte animale. Din produsele patologice și dupe mórtea din organe s'a inoculat iarăși alte animale și substanțe nutritive. Prima sau la doua generațiune a culturai se întrebuința de obicei pentru inoculațiune, după ce aflasem că nu numai bacteria încapsulată lanceolată a salivei ci și streptococi și

1) Cornil-Babes. Les batteries, 1885.

alte bacterii perd de multe ori foarte repede patogenitatea lor. Din organele omului și ale animalelor întrebuițate s'a făcut preparate din țesuturile prospete și din cele întărite. Întărirea se făcu obiceiuit în alcool și soluțiunea lui *Flemming*, această din urmă conservând bine capsulele bacteriilor și diviziunile celulelor. Secțiunile fine s'au colorat cu soluția de rubin apăsă sau cu anilină și după procedeul lui *Gram*. În cazul din urmă am găsit nemerită colorația cu șarlach cu anilină. De obicei se făcu însă această din urmă colorare cu safranin, și descrierea țesăturilor, unde nu se notază vre-o altă metodă specială, e făcută cu colorarea dubla cu safranin și violet după *Gram*. Spre a studia țesutul și modificările sale, am întrebuițat șarlach, safranin și picrocarmin și am examinat în balsam sau în glicerină. Metodele mai noi ale lui *Weigert și Kühne* s'au întrebuițat cu succes în cazurile examinate mai târziu.

Cu fie-care din aceste metode s'a constatat cele de mai multe ori prezența bacteriilor care posedau proprietăți mai mult sau mai puțin patogene pentru animale. În unele cazuri n'am putut exclude posibilitatea că unele din bacteriile găsite au pătruns în corp după mórtea individului, în cele mai multe cazuri înse am reușit a avea imediat dupe mórte probe din organele, așa în cât aci nu se pöte admite această posibilitate. După experiențele mele în această privință cred că în timpul ernei la om și animale mai mari, care au sucombat de accidente sau fără maladie anterioară organele interne rămân mult timp lipsite de bacterii și chiar vara trec 4—10 ore după mórte, fără ca să se presinte bacterii în organele interne. La cele mai multe maladii infectioase lucrurile se întâmplă ast-fel. Aci am reușit tot d'una a cultiva coloniile de bacterii din orgănele bolnave și de regulă din splină, și adese din rinichi, ficat, sânge și alte organe. Frecuent se dezvoltă aci streptococi bacili sporogeni, coci capsulați, mai rar stafilococi și bacili difteriți. Fără îndoială cele mai multe din aceste bacterii sunt

in legătură causală cu leziuni generale sau locale, și ar fi de mare interes a se determina exact, natura, localizația și topografia lor a studia acțiunea lor patogenă și a da multă atențiune la coexistența particulară a multor forme de aceste bacterii. In ședința din 27 Februarie 1887 a societății „Orvosegylet“ din B.-Pesta am raportat rezultatul a 8 cadavre esaminate in ultimele 14 zile. Fie-care din ele conținea in organele interne bacterii, obiceiuit multe specii, de două ori bacili difteriei (la difterie), o dată bacilul puroiului verde (la omfalitis septica găsit singur in abcese) de 6 ori streptococul pyogen, odată stafilococul aureu și de 5 ori diferiți bacili saprogeni. Casurile nu erau alese, dar cadavrele copiilor morți de boale infecțioase conțir bacterii in număr destul de mare.

In cele mai multe casuri am putut dovedi de unde au pătruns diferiți bacili, de multe ori ele se așeză in regiuni deosebite ale organismului, de obicei însă reușim a afla locurile, unde se găsesc numai unul din bacili găsiți, dar in cantitate mare.

In unele casuri diferiți bacili pătrund dintr'un singur punct in corp. Așa am găsit d. e. intr'un cas de septicemie după scarlatină un streptococcus in toate organele amestecat ici și colo cu câți-va bacili saprogeni, pe când un focar mic bronchiectasic descoperit la autopsie in vârful pulmonului drept, precum și un ganglion bronhic vecin cu un inceput de gangrenă, conținea exclusiv bacili și un nodul de pneumonie catarală găsit in lobul pulmonar inferior stâng conținea numai streptococul in cultură pură.

Intr'un alt cas de septicemie după scarlatină punctul de plecare al afecțiunii îl formă un ganglion limfatic submaxilar, in un al treilea un ganglion interbronchial foarte mărit și imuiat de colóre roșie murdară și sfacelos. Examinări microscopice și bacteriologice au dovedit că in ambele casuri ganglionii limfatici erau plini de bacili saprogeni și streptococi, care umpleau in preparatu tot căm-

pul microscopic, pe când țesutul rămase necolorat. În toate organele s'au putut vedea în aceste cazuri ambele feluri de bacterii. Din studiul ultimelor 24 cazuri de scarlatină examinate am putut vedea că cazuri anume *pure* nu s'au prezentat la autopsie. Ar trebui pôte să exceptăm aci două cazuri care au terminat repede cu mörte și au fost notate cu cazuri septicice. Autopsia lor n'a fost permisă. Culturii din pelea și splina dădură câți-va streptococi fără acțiune patogenă lămurită. Pôte că și aci autopsia ar fi descoperit focare inflamatorice. Cele de mai multe ori s'au găsit în cazuri de mörte în urma scarlatinei alterațiuni în rinichi, și aceste nici o dată cu totul isolate ci obiicnuit însoțite de procese inflamatorice și gangrenöse.

Ar fi apoi de interes, a descrie pe scurt rezultatele examinărilor de cazuri de *nefrită după scarlatină*, care mai tot d'auna erau în raport intim cu procese septicice. În ultimele 15 cazuri cadavrul fusese supus unui examen bacteriologic sistematic.

1) Un băiat de opt ani fusese primit cu un exantem în parte hemoragic, faringită înaintată, la care se adăogă 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 Noembre 1886, a arătat în interiorul țesutului flegmonos submaxilar niște abscese sinuöse, care conțineau un puroi fetid.

De aci se prelungiră niște ganglionii limfatici pulpoși, tumefiați în țesutul mediastinal. Aci s'au găsit mai mulți ganglionii limfatici caseificați până la mărimea unei alune. Splina e mult mărită, roș închisă, foarte môle. Rinichii erau puțin măriți, palizi, capsula mai greu de ridicat, suprafața neregulată, substanța corticală brun deschisă, fragilă, umedă, tumefiată, piramidele roșcate, papilele conțin o mare cantitate de o substanță analögă cu puroi. În stratul intern

al vaselor renale mai mari se găsesc masse omogene ușor colorate în rosa cu safranina sau șarlach. În jurul vaselor sunt depuse mai multe celule rotunde mono- sau polinucleare. Glomeruli sunt mai mult modificate, atât periteliele cât și endoteliele apar mărite și multiplicat și în lumenul tubilor se găsesc pe alocurea îngrămădite leucocite polinucleare. Unii glomeruli sunt foarte mici, atrofiați cei cu destrucțiunea și sclerosă a capsulei și mai cu seamă a tubilor, ai căror pereți s'a îngroșat și a devenit homogeni, pe când altele sunt micșorate mult fără degenerescență caracteristică. Capsula lui *Bowman* e de regulă îngroșată, în celule, epiteliul ei e adesea tumefiat, multiplicat și conține ici și colo câte-va hematii. Mai cu seamă împrejurul capsulei mai frequent la hilul glomerulelor, sunt îngrămădite celule rotunde, care 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'au 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 văzute cu ochiul liber ca puncte galbene, moi, s'au colorat în violet închis și constau mai numai din streptococi îngrămădiți. Afară de acesta sunt nise spații în totă întinderea ganglionilor, ca nise lacune limfatice umplute cu streptococi. În fine se găsesc ici și colo risipite în țesut niște bacili scurți, ușor colorați de 0,6-0,8  $\mu$  lărgime, cu extremități rotunde și intens colorate.

Din abscesele, ganglionii limfatici pulpoși și tuberculoși, din splină și rinichi s'au făcut inoculări în pelea unui șoarece alb și unui epuraș, precum și în substanțe nutritive.

Pe toate substanțele s'au produs colonii și anume din abscese culturii de streptococul pyogen, care la epurii de

casă, produce inflamații locale pe când la șoreci nu era patogen, apoi bacilul puroiului verde, care injectat în mai mare cantitate șorecilor, îi omorâ cu simptome septice, în fine culturii ale unui bacil saprogen. Acesta era bastonașul descris, care pare că formeză adevărați sporii pe serum sanguin, produce acolo un deposit lat lucios, și brun, pe agar-agar culturii rotunde proeminente concentrice, opalescente, nelichefiabile pe gelatină, identice, dar întrecând câte o dată nivelul substanței nutritive, saprogene și producând în profunzime vesicule.

Pe cartofi el produce straturi proeminente, transparente, nedistinse bine. Bacilul inoculat în țesutul subcutanat al șorecelui, îl omorâ în 3—6 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 colorază difuz cu anilina. Splina e mărită, pulmonii sunt plini de sânge, și din ei se pot obține culturii de bacili.

2. O fată de 8 ani făcuse două setetămâni înainte de mörte o scarlatină, fusese primită în spital pentru o nefrită scarlatinosă cu albuminurie și anasarcă. 3 zile înainte de mörte se adaogă un crup laringeu pur. La autopsia din 16 Maiu 1886 s'a mai găsit un catar bronhic cronic cu bronchiectasiă, bronchită cruposă în lobul superior, rinichi și în părțile periferice ale lobului inferior stâng. Rinichiul e ușor mărit, capsula se deslipesc ușor, substanța corticală puțin mărită, galben brună, confusă. 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 culturii. Din produsele crupose s'a dezvoltat pe serum sanguin bacilul lui *Löffler* și un streptococ, din părțile cele lalte numai streptococul. Anume în apropiere de vasele renale mai mari s'a găsit țesut granulos în cantitate mare, pe când glomeruli sunt mai puțin afectați, aci se găsesc mai cu sémă endoteliele



tubilor tumefiați și în lumenul lor leucocite. Epiteliul tubilor contorti e ușor inflammat, în interiorul lor se găsesc prin safranina cilindri roș închise.

3. La o fată de 5 ani apăruse o anasarcă 10 zile înainte de moarte, după o scarlatină, a cărei descvamație exista încă. Urina se secretase în mică cantitate, roș turbure, greutate specifică 30, conține albumină multă, cilindri hialini și sânge. Autopsia (10 Iulie 1886) dădu tuberculosă cronică a ganglionilor bronchiici, scleroza vârfului pulmonului drept, pleurită fibrinosă și seroasă întinsă din aceeași parte. Rinichiul e mult mărit, suprafața e alb gălbuie, capsula se deslipesc ușor, marginile transparente, substanța corticală foarte întinsă, friabilă, succulentă. Piramidele sunt divizate în mănuchiuri. Examine la microscop multe grupe de vase renale mai mari mai cu sēmă ale piramidelor conțin un perete degenerat amyloid, 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 cu duc la glomeruli. Endoteliele vaselor par câte o dată mărite și deslipite de la păretele lor. Glomeruli sunt modificați în diferite chipuri, sau numai atrofici și sclerotic, sau inconjurate numai de o capsulă sclerosată și micșorate, formate în cea mai mare parte din tubi cu degenerare amyloid, 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 amyloidi 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 plēcă o formațiune de celule fusiforme.

Modificările parenchimului rinichiului sunt variate. Pe când o mare parte din tubii contorti presintă o tumefacție turbure și d. e. degenerescență grāsosă, în alte locuri se găsesc neoproducțiunii de epiteliu cu mitose numeroase și bine conservate. Curios e că în modul acesta nu se îmul-

tesc numai celulele tinere din interiorul vasului, ci se găsește o divisiune de nucleu în partea periferică a celulelor ce tapisează canaliculii, pe când partea lor centrală prezintă un amestec de celule cu nucleu mare galbuie, lucioase sau fragmentate. În lumenul tubilor colectorii se găsesc mai cu seamă cilindri colorați în albastru, dar unii din ei lipsiți cu totul de epiteliu sunt umpluți cu cilindrii groși brun gălbui. 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 cultură pe serum și agar-agar. Din rinichiu se dezvoltară în profunzime și la suprafața culturei pe agar puncte fine transparente, care constau din streptococi, pe când pe focarele pneumonice și din pleurită se dezvoltară lângă streptococul alte puncte abia distinse, care 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.

4. 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 hyalini. 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 galbuie, mai rigidă și mai friabilă, piramidele roșatre. Cordul stâng este dilatat, pereții lui îngroșați. Formațiunea celulară în jurul vaselor mai mari era puțin pronunțată, totuși s'a găsit în apropierea numeroselor glomeruli zone întinse de celule rotunde mononucleare. Glomeruli înșiși sunt manifest bogate în celule, acestea umplu complet capsula. Epiteliul capsulei chiar e multiplicat și adese se găsesc între acesta și glomerulul un strat de exudat nuclear. Plecând din suprafața organului se întinde în

profundime o formațiune interstițială bogată în celule rotunde, pe alocurea formând niște cuie în formă de infarcte, în care epitelii tubilor urinarî conținute acolo s'a tumefiat și a perdut nucleii, pe când în alte locuri din contră ei, par umplute cu totul de celule tinere epiteliale. Se mai găsesc afară de aceste foarte mulți cilindri hyalini foarte late cari conțin celule lungurețe, pe când epitelii e cu totul comprimat de densi. Alte canalicule conțin mese ganglionare, lucioase, colorabile după procedeul lui *Gram*, lângă care celulele epiteliale par multiplicata. Din rinichiul și splina s'a putut cultiva în culturî pure un streptococ patogen din depositul pleuretic și din pulmon din contră s'a putut cultiva lângă acesta bacteriul capsulat în formă de lanțetă.

Din pulmon s'a dezvoltat încă în fine o a treia formă de bacterii, anume niște puncte aurii pe suprafață, și în profunzimea agarului, un cocus analog cu streptococul pyogen, care coc se dezvoltă pe gelatină la temperatura camerei, oferă o creștere superficială mai clară de cât acela, nu liquefiază gelatina și nu e patogen.

5. Pe lângă albuminurie și hematurie cu numeroși cilindri hyalini și celulari în urină, apoi anasarcă, apăruse în cazul acesta o pleurită fibrinosă și o peritonită purulentă. Rinichiul e mărit, substanța 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 epitelii canaliculelor pare multiplicat la hilul lor. Epitelii capsulelor lui Bowmann este foarte mărit, în interiorul acestora se găsește pe lângă acesta de multe ori singe și substanțe nucleare amorfe. În interiorul vaselor glomerulilor se găsesc adese niște dopuri constituite din leucocite și o substanță cu nuclei mici, pe când altele sunt umplute cu o masă hyalină. Epitelii canaliculilor urinarî 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 ici și colo noduli miliarî, cari constau din țesut interstițial multiplicat și din canaliculi urinarî umpluți cu sînge.

Din tôte organele, a nume din exudatele inflamatorie s'a putut cultiva citata bacterie în lancetă și din rinichiî și streptococul în cantitate mică. Primul injectat sub pelea unui epuraș, l' omôră în două zile cu fenomene septice și cu formațiunea de inflamațiuni exudative, ușore ale serôselor mari.

6. Cu două septămăni 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 colóre galbenă ca paiul, acidă, conținend 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 circumscrișă, plecând de la ganglionii bronchiiei tuberculoși, o hipertrofie excentrică a cordului stîng, un ficat muscat, și o inflamațiune cronică a splinei. Rinichiî erau ușor măriti, substanța corticală mai mată bătând în galben de o structură mai puțin fină, fragilă, piramidele roșie albăstrie. Pe alocurea s'a găsit o multiplicăție celulară în regiunea vaselor mijlocie. Glomeruliî sunt mai congestionăți. În unele canale urinare epiteliul se vede congestionat, în alte proliferat, acestea conțin ici și colo cilindri hyalini. În papile se putu constata o multiplicare însemnată a elementelor fixe din țesutul interstițial. Culturele din rinichiî nu dădură streptococî patogeni în mică cantitate pe când din focarele pulmonare s'a mai putut cultiva afară de acestea colonii de cocci capsulați.

7. La un copil de 7 $\frac{1}{2}$  ani se ivise cu 11 zile înainte de môrte o erupțiune ici și colo hemoragică cu tonsilitis, acesta din urmă luând îndată caracterul difteritic. În re-

giunea submaxilară se dezvoltă apoi o tumore 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 absces sinuos umplut cu puroiu și un flegmon al regiunii submaxilare, coprinde și vasele mari ale acestei regiuni, anume venele 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 ridică cu anevoie, suprafața netedă, cu câte-va focare depresive, alburie, transparente, de mărimea unei semințe de grâu. Substanța corticală este galbenă deschisă, pe alocurea prezintă injecțiuni lineare, este întinsă, striată, succulentă și fragilă, pe când piramidele par livide și la basă fragmentate. Vasele mari ale rinichilor sunt înconjugate 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 acesta caracterul embrionar. În interiorul venelor mari se găsesc risipiți sau în grupe mai mari nisce streptococi de obicei așezați pe pereți. Afară de acesta mai sunt vase numeroase mai mici mai cu seamă la margina substanței medulare umplute cu densele. 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 nuclei. 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 1, epurele după 10

zile, amândoi cu simptome septice. Un alt șorece inoculat din organele șorecelui muri a doua zi. Din organe s'a putut cultiva streptococi puri. Culturile directe din infarctele splinei, din flegmonul submaxilar, din exudatul pleuretic și din rinic i au dat culturi pure de ale streptococului. În exudatul purulent peritoneal s'a mai găsit afară de acesta un micrococcus în tetrade fără capsulă, care se colorază după procedeul lui Gram, are un diametru cam de  $0,7-0,8 \mu$  și formează pe gelatină și agar niște 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 pelei, precum în inocuări 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 generațiunile posterioare nu produc de cât fenomene locale și numai rare-orî mörtea animalului. O altă cultură cultivată mai departe regulat timp de doi ani s'a găsit foarte virulentă.

8. Un băiat de 5 ani suferise de 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 roș deschisă, conținând multă albumină și corpusculi roși. Afară de acesta erau epiteliile renale și numeroși cilindri hialini. Mörtea apăruse sub fenomene uremice. Autopsia făcută în 22 Octombrie 1886 arătase tuberculosa cronică a ganglionilor bronchici. Un ganglion bronhic din drępta era pe lângă acesta cât un ou de porumbel, pulpos, de colóre cenușie murdară, sfacelos. Plecând de aci

tot lobul pulmonar inferior drept era hepatisat, 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 nucii, infarctiform, cazeos, circumscris, supurat în centru. În pulmon, ficat și splină s'au mai găsit afară de acestea niște noduli tuberculoși împrăștiți, 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 niște puncte galben deschise, opace așezate 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 prelungesce de aci între canaliculi urinari. Țesut analog se găsește și în vecinătatea glomerulelor, care pătrunde asemenea în formă de cordă sau noduli în țesutul intercanalicular. Multiplicarea celulară constă în mare parte din celule mononucleare, în parte ovoide, care apar câte o dată așezate 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  $1\ \mu$ , colorabili în albastru deschis după procedeul lui *Gram*, pe când în alte locuri se găsește într'ânsele picături hialine de  $10\ \mu$ . Epiteliul capsulei lui Bowman e proliferat, de acolo pleacă 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 cu pereți îngroșați. Epiteliele canaliculilor urinare sunt tumefiate turbure în mică parte grăsoase și fără nuclei. 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 sau conțin picături hialine colorate în roșu. În unii tubi colectorii dreapți se găsesc niște corpusculi particulari, așezați în lanțuri scurte, colorate în violet, groase de  $1\ \mu$  rotunde (probabil un detritus nuclear particular aranjat).

În ganglionii tuberculoși s'au găsit lângă câți-va bacili tuberculoși în celulele gigantice, streptococi anume în spații limfantice 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 piogen, cel din urmă e mai puțin anaerob, se dezvoltă ca plăci mai albe, mai întinse și pe suprafață, prelungirile lor sunt mai mari rotunde și nu așa de apropiate ca cele ale celui dintei. Afară de aceasta s'a cultivat din rinichi o mulțime mare de culturi de bacterii foarte subțiri, de  $0,3\ \mu$  de o formă de lanțetă, care pe agar-agar formează colonii groase, lucioase, cremoase și nu par a fi patogene.

Din focarele pneumo-caseoase ale pulmonului s'a introdus o particică sub pelea pântecului unui purcel de India, după care s'a produs după câte-va zile un absces mare, care se încapsulă pe când de la densul se întinse o tuberculoasă a peritoneului și a organelor abdominale, care omoră animalul după o lună. Din cultura streptococului obținut din rinichiul (a doua generație), s'a inoculat un epuraș la ureche, după care urechea se tumefiă, deveni edematoasă, caldă și roșă, pe când temperatura se urcă la  $40^\circ$ . După 3 zile procesul trecuse.

9. Un băiat de 3 ani suferise de o scarlatină cu 2 luni înainte de moarte. De 10 zile survenise un edem generalizat al peii. Cantitatea zilnică de urină era de 800 grame, urina era brun închisă, acidă, turbure, conținu multă albumină, cilindri granuloși și epiteliu renal în grupe.

La autopsia în 9 Noiembrie 1886 se găsi tuberculoasă



cronică caseoasă a ganglionilor bronchici, cărei se adăogă o pericardită sero-fibrinosă recentă și o pleurită. Rinichiul éra microscopic 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, patogene pentru epuraș, pe când din rinichi nu s'a putut căpăta prin cultură nici o bacterie.

10. 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.

11. 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 puțină albumină cu ușore tumefacții edematose, care duseră la mörte cu fenomene septice. Autopsia (4 Noembre 1886) dovedi o tonsilită cronică indurată, artrită supurată a diferitelor articulațiuni, precum și rinichi mari albi. Substanța corticală e palidă, cu vene superficiale injectate, friabilă, 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 trecătoră, pe când introdus în articulația lui produse o tumefacție însemnată a articulației și febră.

12. Un copil de 4 ani muri în 30 Ian. 1887 cu fenomenele unei pneumonii catarale și albuminurie cu cantitatea urinei micșorată, puțină albumină și câțiva cilindri hyalini, o ușoră anasarcă cu fenomene septice. La autopsie s'a găsit lobul pulmonar superior drept lipit de plevra costală și pulmonul indurat aci și întrênsa o cavitate bronchiectasică sinuoasă cu conținut purulent, mai mare ca o

nucă, comunicând cu bronche dilatate. Ganglionii bronchici vecini erau măriți, pulpoși și sfacelați. Aci se găsește un bacil saprogen scurt cu extremități bonte, gros de  $0,6 \mu$ , 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 după câte-va zile iarăși dispar. Pe cartofi el formază puține depozite proeminente, alburie, lucioase.

Pe agar el crește bine la temperatura camerei sau a incubatiei. Generația a doua s'a inoculat unui șorece, care sucombă ziua următoare; organele lui nu erau infectioase și bacili nu s'au putut cultiva dintr'ênsele. Inoculări repetate ale culturai produsera același efect. Din cele alte organe s'a putut obține atât acest bacil cât și streptococul, din focare pneumonice catarale ale pulmonului stâng, acest din urmă în cultură pure.

Rinichii sunt ușor măriți, galben deschiși, foarte friabili injectați la suprafață, substanța corticală e mai puțin uscată, piramidele roși cenușii. În jurul vaselor mari se găsește o multiplicare celulară bogată. Capilarele renale sunt foarte bogate de 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 aci epiteliu e asemenea proliferat. În jurul capsulei se găsește de regulă o multiplicare celulară bogată și într'ênse canale închise cu epiteliu ténar, care fac impresiunea unor canale urinare neformate. În unele canale tortuoase se găsesc mase particulare, colorate în roș închis, confluențe, lucioase și în jurul lor epiteliu proliferat, stratificat, pe alocurea cu figuri cariokinetice. De alt-fel epiteliul canalelor urinare este în mare parte inflammat și în unele părți se găsesc frecvent cilindri hyalini, albastrui, prin cari epiteliul e turtit. Mai mulți tubi colectorii sunt umpluți cu sferule palide hyaline și lângă a-

cestea cu corpusculi particulari fusiformi sau triunghiulari, albaștri închiși, homogeni, lați de 1  $\mu$ .

13. O fetiță de 4 ani, care o lună înainte suferise de o scarlatină, presintă de 2 săptămâni o anasară 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. Mărtea a apărut cu scăderea secreției unei urinare și cu fenomene uremice. 3 zile înainte de mărte se diagnosticase o pleurită exudativă. La autopsie s'au găsit modificări tuberculose cronice în ganglionii bronhiei 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 roș brune punctiforme numeroase. Substanța corticală e puțin fină, proeminentă, friabilă, umedă, piramidele cenușie roșcate. În jurul vaselor mari ale rinichiului se găsesc o ușoară multiplicație celulară, țesutul interstițial este edematos, glomerulii, precum și țesuturile din jurul lor sunt adesea multiplicat, în unele grupe de canale urinare se găsesc sânge sau pigment, pe când epiteliul e adesea inflammat și lumenul e umplut de cilindri urinari albaștri. Din rinichiu s'a putut căpăta streptococul în cultură pură, care inoculat la cobai, produce o roșată și o tumefacție circumscrisă. 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.

14. La o fată de 4 ani, care 14 zile înainte de mărte 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 hyalinii. Mărtea se ivi cu anurie și cu fenomene uremice. La sfârșit s'a mai adăugat încă un catar intestinal. La autopsie din 18 Februarie 1887 s'a găsit pe

lângă acesta o hipertrofie însemnată și o tuberculosă caseoasă cronică ai ganglionilor mediastinali și bronchici, focare caseoase de infarcte cuneiforme în pulmon, o pneumonie lobulară circumscrisă, în parte caseoasă și rinichi măriți, din care 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 alocurea mult injectată, cu fund omogen cenușiu gălbui cu pete roș brune. Substanța corticală este mărită, omogenă, în tocmai ca carnea de pește, foarte friabilă, proeminentă pe planul pe secțiune și trecând succesiv în substanța piramidală cenușie deschisă, foarte succulentă, lasând 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 (în 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 mono și polinucleare, precum și lumenul câtor-va canale urinare ce se mai recunosc. O părticică din acești rinichi s'a introdus sub pelea 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 ușcă roșată. Și din splina și pleura s'a putut căpăta acest cocus, pe când un absces mic sinuos al gâtului conținea pe lângă streptococul un cocus grupat în tetrade de o mărime de  $0,8 \mu$ , care cultivat pe agar-agar, formeză la suprafață nise puncte fine, lucioase, transparente și nu e patogen pentru animale.

Spre a completa modificările găsite în rinichi, voi să raportez în scurt autopsia din 10 Mai 1836 a unui cas din seria citată. Un copil de 10 ani prezentase o ascită și o anasarcă însemnată, o hipertrofie însemnată a

cordului sting, rinichiul era mărit, galben palid, neted la suprafață, injectat, substanța corticală mai grosă și palidă, mai puțin fină. Din papilele se scurge un lichid gălbui, purulent. Microscopicește se recunoște țesuturi granuloase în jurul multor vase mai mari, o multiplicare nucleară ai glomerulilor cu inflamația epitelului și desquamația epitelului capsulei. La intrarea vaselor în glomerul se găsesc de obicei grămădite celule poli sau mononucleare. Canalele contornate au un epiteliu inflammat și în parte fără nuclei și desquamat, pe când lumenul unor grupe acestor canaliculi e umplut cu mese granuloase vacuolare sau cu cilindri hyalini, pe când multe grupe de tubi de ai lui *Henle* conțin cilindri albaștri. În capsula lui *Bowmann* din uni glomeruli și aici și colo în țesutul interstițial edematos, în capilarele și chiar în uni canaliculi între celulele epiteliale, se găsesc lanțuri izolate de streptococi, în mai mare număr în locurile mai mult modificate.

16. 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 are un mers tipic, dar a patra zi termină cu moarte după o febră crescândă și o roșeță foarte intensă a peii cu fenomene septice, temperatură ridicată, delir și cefalalgie. 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 desquamație. Mucosa faringiană și anume amigdalele sunt tumefiate, palide, colorate în verzui, edematose cu un miros gangrenos caracteristic. O colorație și un miros analog se găsește încă pe mucosa puțin edematosă a epiglotei și la intrarea laringelui. Părțile moi ale gâtului, anume țesutul lax din jurul laringelui și tracheei sunt galbuie, gelatinose, tot așa e și țesutul mediastinului anterior. Uni ganglioni bronchici și mesenteriali sunt tumefiați, până la mărirea unui bob, roșie, îmuiată și într'ênși se gă-

sesc 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. Rinichiil cenușii roșcați, capsula se ridică ușor, substanța corticală ceva mai palidă de cât piramidele, mai consistentă.

În țesutul retrofaringeal edematos se putea dōvedi ici și colo streptococi prin fibrele conjunctive. Din tōte organele s'a însemănat pe diferite substanțe și mai cu sēmă pe agar agar, serum sanguin și gelatină.

După 2 zile se desvoltă 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 mucōsa laringeană, în splină și în profunzimea tonsililor. Streptococi de 0,4  $\mu$  sunt grupați câte doi, turtiți, ei foméză nisce lanțuri lungi flexuoase și într'ensele se găsesec câte-va părți rotunde ceva mai mari, colorate în negru roșcat cu albastru lui Löffler, pe când alte tot mai mari, ovale, rămân necolorate. Inoculat în urechea epurelui de casă, se forméză a doua zi o roșeață intensă 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 aceiași streptocoi, pe când culturele rinichilor rămaseră sterile.

Intre modificările găsite la necropsie după scarlatină, procese gangerose, adesea ascunse jōcă, cum am vēđut, un rol mare. Așa găsim după scarlatină nu rare ori *bronchiectasia putridă* cu depozite pleuretice vechi. Unul din aceste casuri este de un interes bacteriologic însemnat.

Un băiat de 5½ ani făcuse de o lună o scarlatină. El era anemic, rău nutrit, fusese afectat de dureri și tumefacția articulațiilor extremităților, 4 zile înainte de mōrte

s'a constatat simptome ale unei pneumonii al lobului inferior stâng. In același timp se desvoltase flegmone ale umărului drept și un decubit stâng. La autopsie s'a găsit în lobul pulmonar inferior drept bronhectasii cilindrice insemnate și gangrena sfacelósă a lobului întreg. Pleura era acoperită aci cu un exudat brun murdar, turbure. Splina era mult marită, rinichul mărit, mat, suprafața lisă, porțiunea corticală mărită, fragilă. Piramidele roșii deschiși. Microscopicește s'a putut constata, că păriletele bronchiilor era suptiat, desbrăcat de epiteliu și necolorat sau colorat ditus prin colóre de anilină. Porțiunile pulmonare vecine sunt inflamate, capilarele septelor alveolare sunt hiperemiate mult și alveolele sunt umplute de sânge în porțiuni întinse. Corpusculii sanguinii eșiți din vase sunt în multe locuri transformați în corpusculi pigmentarii diformi. Atât în păriletele bronchelor, precum și în alveole se găsesc lângă corpusculi sanguinii numeroși cocci rotunđi de un diametru de 0,3-0,4 $\mu$  în lanțuri scurte sau ca diplococi. In jurul focarelor întinse hemoragice se găsesc o multiplicație celulară a septelor, anume în jurul vaselor, și alveolele sunt aci umplute cu o masă nucleară și cu celule mari mononucleare.

In sucii splinei și în țesutul flegmonos al brațului stâng s'a găsit aceeași cocci. Rinichi, carei prezentară ușore turburări inflamatorii și o tumefacție turbure a epiteliumului, conțineau ici și colo pe peretele intern a unora din capilare aceleași lanțuri scurte de cocci.

Un fragment din pulmon s'a introdus sut pelea dorsală a unui șorece alb după care șorecele sucombese după 5 zile. Din splina lui s'a inoculat un alt șorece, care muri după 3 zile și din splina acestuia o mică porțiune de sânge s'a inoculat la un al treilea, care muri după 4 zile. In jurul punctelor inoculate survenise regulat un edem și tot d'a una s'a găsit aci citații cocci în cantitate mare, tot asemenea s'au găsit în preparatele organelor.

În splina mărită și colorată în brun bacteriile se găsesc obișnuit în mici vene sinuoase, câte o dată în interiorul unor chiaguri omogene. Celulele mari conținând corpusculi sanguini sunt asemenea adese ori umpluți cu lanțuri intacte sau distruse de cocci. În rinichiu aceștia formează grupe mici în țesutul interstițial, mai cu seamă însă în indoiturele venelor mai mari, mai rar în glomeruli. În cele mai multe cazuri densi sunt situați pe pereții vaselor. Câte o dată ei formează mese mai mari în interiorul vaselor, legând între dânsele celule endoteliale deslipite. În țesutul interstițial al rinichilor se găsesc grămadite pe alocurea celule migratorii. Glomeruli sunt plini de sânge, și atât în lumenul capsulei, cât și în mulți canaliculi urinari se găsesc mese hyaline. Interiorul canalelor căptușite cu un epiteliu tumefiat e adese umplut cu o substanță albuminosă granulată, și în aceasta se găsesc grămezi de nuclei care par a fi niște bacterii degenerare și cocci rar se disting bine.

Din organele cadavrului s'au însemănat direct multe eprubete de cultură și în substanțele întrebunțate s'au dezvoltat coloni numai a unei bacterii. În tot d'a una sunt diplococi sau lanțuri scurte, din care fie-care parte sferică. După *Gram* ei se colorază bine. În gelatină apare deja după 24 ore în profunzime, în lungul canalului de inoculație, o dungă subțire, alburie, nodorată pe când suprafața apare puțin deprimată. De aci începe o ușoară lichefacție și evaporare a substanței liquefiate așa în cât se produce o pânză conținând mai puțin lichid turbure, a cărui perete e acoperit cu coloni alburii, dinții plauși și lungueți. Pe agar-agar se produce la 36° C. în profunzime și la suprafața niște puncte fine alburie, care se dezvoltă mai bine pe suprafața ca acele ale streptococului piogen. Aceștia ajung un diametru de 2—3 milimetri, sunt subțiri, lucioși, transparenti și rămân mult timp izolați. Pe serum sanguin se dezvoltă la suprafața un deposit fin



ubia vizibil. A șasea generație de cocci 2 luni după prima inoculare, era încă patogenă, pe când generațiunii posterioare perdură treptat din virulență. Aceleași culturi s'a putut căpăta din organele șorecilor, cari au fost inoculați din organele umane. O a doua generație de cocci s' a introdus în pelea urechei epurașului, după care a doua zi urechea s'a injectat tare în toată întinderea sa, s'a edematizat și îngroșat. După injecție în conjunctivă asemenea se produce a doua zi o inflamație intensă. Urechea devenind mai grea din cauza inflamației atârna în jos și partea superioară, care acum e în jos, este mai mult îngroșată, roșie deschisă. De aci până la mörte, care apăruse după 6 zile, existase febră. Edemul se întinsese pe pelea capului. Plămânii sunt îngurjitați de sânge, pleura injectată, mată, splina tare tumefiată, roșie închisă, pulposă. Atât în viața epurașului, cât și după mörte, s'a examinat microscopicește și bacteriologicește lichidul edemului din ureche și s'a găsit descrisele lanțuri scurte care au fost obținute în culturi pure. Același rezultat s'a obținut din exameul splinei, sângelui din cord și rinichi. În splină se găsește o multiplicăție de celule mononucleare în vecinătatea arterelor. În vene s'a găsit mese omogene, gălbuie, slab colorate, în care era închis cocul în cantitate mai mare. Afară de acesta se găsește liber în pulpa, sau și în câte o celulă mare mono-nucleară rotundă, care apar colorate în galben deschis, conținând încă adese pigment și globule sanguine roșii distruse. După 3 luni o cultură din splină inoculată de 5 ori era încă virulentă, dar de atunci cultura ne mai fiind trecută de mult prin corpul animal, ea perdu treptat acțiunea ei patogenă. Bacteria e puțin sensibilă față cu frigul, —10° C. nu o omcră, pe când temperatura de 75° C. făcuse pe acesta incapabil de a se desvolta într'o 1/2 oră. Față cu mijlocele de desinfecțiune cocul se presintă ca cele mai multe bacterii nesporogene.

Acéastă bacterie a contribuit mult fórté invederat la producțiunea fenomenelor septice, acțiunea sa asupra animaelor e analógă cu aceea a unor streptococi de o virulență particulară, ca celui descris în cazul 7. Studiî comparate au dovedit însă că în condițiunî identice acéastă bacterie perdu ceva mai repede acțiunea ei patogenă ca streptococul descris mai sus. Amândoi puși în aceleași condițiunî mențin acțiunea lor patogenă pe substanțe nutritive artificiale mai mult timp ca bacilî antracelui și ai septicemiei epurelui, aceștia din urmă perđând chiar după un șir de culturî pe substanțe nutritive artificiale puterea lor reproductorie. Analog s'a prezentat și bacilul septicemiei șórecului. Cocul descris în lanțurî scurte, pe care eu numesc streptococcus brevis septicus, se deosebesc manifest de streptococul de mai sus, care s'ar putea numi streptococul septicus hominis care de alt-fel este póte identic cu cocus în lanț a lui *Krause* <sup>1)</sup> și streptococul pyogenes malignus al lui *Flügge* <sup>2)</sup> de și în studiile mele formațiunea de focare purulente nu era constant. Deosebirea cea mai însemnată între streptococul brevis și cel pyogen forméază creșterea sea în superficie și liquefacțiã gelatinei descrise mai sus.

Atât cele 14 casurî consecutive citate, cât și multe alte anterióre și cele două descrise în urmă, dovedesc că nefrita în scarlatină și după dênsa nu presintă o entitate anatomo-patologică. Casurî în totul analóge de nefrită am găsit o dată după varicelă și o dată după difteriã pură. Am vėđut că la tóte s'a găsit un mers mai mult sau mai puțin acut, modificări inflamatorie în vecinătatea vaselor mari, alterațiunî parenchimatóse și interstițiale descrise cele din urmă anume în interiorul și în jurul glomerulelor, câte o dată schimbări inflamatorie în părțile periferice ale rini-

1) *Krause*, Ueber einen bei der acuten infect. Osteomyel. d. Menschen vorkommenden Mikroccoccus. Fortschr. d. Med. 1887. No. 7.

2) *Flügge*. Die Mikroorganismen. 1886, p. 153.

chilor. De și în alte forme n'am putut vedea atât de des prezența trombelor hialine în vase și glomerulii, nu le pot da încă vre o mare însemnătate. Cred însă că trebuie să țin seamă de fenomenul particular, că deși numai în 4 casuri din 14 s'a găsit histologicește streptococi în rinichi, ei au fost văduți în 13 casuri prin cultură singuri sau în preună cu alte bacterii, anume cu cocul lanceolat.

De aceeași însemnătate cred faptul, că lângă maladia de rinichiū existau tot-d'a-una și alte leziuni depărtate, care de mai multe ori reprezentau focarul primar a unei infecțiuni septice, dar iarăși depindeau mai des de alterațiunii patologice cronice (bronchiectasie, tuberculosă). Streptococul s'a găsit atunci nu numai în rinichiū, ci în tot organismul, anume în splină, precum și dese-ori în acele focare inflamatorie, din cari a pornit infecțiunea generală mortală. Afără de acesta de obiceiū, s'a mai putut constata ușor că alte bacterii, care asemenea au fost adese patogene, trebuiesc reportate mai tot d'a una la o infecțiune secundară. Relativ la streptococ am vădut că fiind inoculat la animale chiar în prima cultură produce adese numei ușore fenomene locale, pe când în două casuri streptococul găsit a fost foarte virulent. Intr'un cas acesta perduse virulența după două generațiuni, în alt cas tocmai după șase, și chiar atunci incomplet, după ce după ani o cultură de a sa s'a găsit încă virulentă. În toate casurile de inoculări în urechea epurelui s'a putut observa o roșată și o tumefacție trecătoare a pelei, mai dese ori febra. Cu totă varietate în raporturile streptococului, 'mă pare totuși probabil, că tot d'a-una avem aface cu aceeași bacterie. Când cel mai virulent streptococ a perdut virulența prin cultură, el se presintă în totul în tocmai, ca formele puțin virulente de la început. Nu e timpul cred, a intra în chestiunea, dacă streptococul, care jăcă un rol atât de mare în maladiile consecutive procesului scarlatinos, și anume în nefrita scarlatinósă, care a putut fi cultivat în 2 casuri din 10 de scar-

latină pură din profunzimea pelei și în 2 cazuri din tonsilii stă în legătură causală cu maladia. În orî-ce caz cred că n'avem nici o bază a susținerii, cum fac cei mai mulți cercetători (*Croote* <sup>1</sup>, *A. Fränkel* și *Freudenberg* <sup>2</sup>, *Loeffler* <sup>3</sup> *Heubner* și *Barth* <sup>4</sup> că acesta are o influența numai asupra afecțiunilor secundare.

O atare susținere este tot atât de puțin, dacă nu mai puțin fundată, ca aceea că dănsul stă în legătură causală cu procesul scarlatinos. Într'adevăr dacă admitem că provocatorul scarlatiei este un streptococ, care aparținând marelui grup de streptococi septici se introduce în organismul omenesc în condițiuni hotărâte, de alt-fel a păstrat însă caracterele grupului streptococilor, atunci fenomenele maladii se pot explica în destul.

Streptococii sunt tocmai bacterii foarte diferite, care variază în acțiunea lor mai mult de cât cele mai multe altele bacterii și pot fi foarte ușor atenuați. În unele maldii ce densesi produc, ei se pot găsi ușor în interiorul organismului, în altele cu greu, d. e. numai prin cultură. În erisipel, mai cu sémă însă în flegmone, în abscese în productele endocarditei ulcerose sau a peritonitei puerperale, precum și în abscese și inflamații purulente după scarlatină, ei se găsesc de obicei în mese colosale, dar îi întâlnim și în altele infecțiuni. Așa i-am putut vedea în inflamațiuni intense ale amigdalelor și mai cu sémă a faringelui: o afecțiune analógă ale organelor faringiane se găsesc regulat în scarlatină. Si aci am putut da în faringe peste streptococul în două cazuri nemortale. Pe lângă aceasta el a fost găsit, cum am șis, la cadavru în cele mai multe cazuri în profunzimea țesuturilor amigdalelor. Se înțelege că dănsul se găsește mai tot d'una

1) Fortschr. d. Med. 1885. No. 20.

2) Centrabl. f. klin. Med. 1885. 45.

3) Mittheil. aus d. k. Gesundheitsamte II, p. 421.

4) Berl. klin. Wochenschrift 1884. 16, 44.

lângă bacilul lui *Löffler* în casuri de complicație cu difterită. Am putea dar să ne închipuim ast-fel gena 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 ôre-care. Virulența lui s'ar fi putut obține tot d'auna prin cultură naturală pe un mediu nutritiv favorabil. Acest streptococ ar putea căpăta ast-fel facultatea de a pătrunde în mucósa faringiană predispusă prin tuberculoza ganglionilor limfatici sau prin hiperplasia tonsililor etc, a produce apoi amigdalita caracteristică și de aci o invazie în ganglionii limfatici retrofaringiani în ganglionii gâtului și mediastinului, de ôre-ce streptococul se găsește prin examen bacteriologic în casurile mortale. Ar fi chiar posibil că procesul scarlatinos se petrece esențial aci, în vreme ce manifestația lui în piele ar putea reprezenta numai un simptom frapant. Streptococii se găsesc de fapt în profunzime și rar ajung până la suprafața pielii.

Experiențele pe animale vorbesc asemenea mai mult pentru, de cât contra acestei teorii, de ôre-ce prin inoculația streptococului, mai cu sémă la animale tinere tot d'a una apare numai o ușoră roșetă și o mică tumefacție în jurul punctului inoculat.

Chestiunea este acum, cum acțiunea patogenă variă a streptococului ar fi de esplicat cu tabloul clinic al scarlatinei. S'ar putea întâmpla aci ca cu alte bacterii patogene, cari în urma culturai pe substanțe nutritive favorabile dezvoltă o ôre care acțiune patogenă, cărei corespunde mersul normal al maladei produse de dânși. În casuri, în care virusul e mai energetic, s'ar putea admite, că el e de la început mai virulent, sau că prin acce, că se localizează în corp, a nune în locuri unde sunt deja modificări patologice mai vechi, el se mărește mereu. Într'un discurs în ședința din Decembre 1886 în Orvosegyelet, am arătat deja că pentru unele bacterii

trebuie să admitem, că ele se întăresc ast-fel, că intrând în organism ele se localisează pe locurile deja bolnave : aci pe de o parte conlucrează la destrucțiunea țesuturilor bolnave, și pe de altă parte prin intoxicația mai întâi a părților vecine și mai târziu a organismului întreg ele îl prepară pôte pentru o invasie generală. Unui asemenea mers ar corespunde faptele în multe casuri de scarlatină, care termină mortal.

De fapt se pôte observa, că în asemenea casuri există sau o localisație a streptococilor și obicnuit încă a altor bacterii cu mersul septic consecutiv, sau de la început o formă foarte acută, cu inflamațiunii purulente ale seróselor, cu gangrena amigdalelor. Pe când în primele casuri streptococul s'a găsit puțin virulent pentru animale, casurile din grupul al doilea erau tocmai acele, care au dat streptococi foarte virulenți.

Întru cât inflamațiunii variate, ale ugerelor produse prin streptococi, sau o afecțiune specifică a lor <sup>1)</sup> la vaci, influințază producțiunea și maladiile consecutive scarlatinei și pôte scarlatina însăși, nu e stabilit. Știm pe de o parte că în epidemia vitelor și ale animalelor sălbatice a lui *Bollinger*, apoi într'o mamită contagiósă a vacelor descrisă de *Nocard* <sup>2)</sup>, se pot găsi ulcere pe pelea ugerului și la cea d'a doua maladie streptococi. M'am mai putut convinge adese ori, că ulcere de origină diferită, (traumatism, morva etc.) pot conține streptococul. Streptococii găsiți, afară de cel a lui *Nocard* erau analogi cu streptococul piogeni. Dacă ținem seamă însă că streptococul piogen se găsește adese pe mucósele normale, precum și pe suprafața pelei, în aer și în locurile cele mai diferite, 'mî pare că nu e trebuință, să 'i căutăm o origină specială. Cum e însă probat, că pomenitele inflamațiunii la uger conțin strep-

<sup>1)</sup> *E. Klein* Proceedings of the Roy. Society. XL. XX.

<sup>2)</sup> *Ann. de l'Inst. Pasteur* 188.

tococul piogen într'o formă mai mult sau mai puțin virulentă, natural că nu e nici o indoială, că laptele, în care dânsul se află, e capabil a produce la om maladii prin streptococ.

### Procese septice de origină diferită la copii

O altă serie de maladii septice porni din procese diferite. Așa s'a găsit în două cazuri consecutive punctul de intrare a infecțiunii în cornee, așa în cât mersul procesului s'a putut urmări de aci.

18 Primul din aceste cazuri era o fetiță slabă rachitică, în vârstă de 20 luni. Ea era de alt-fel sănătoasă și s'a primit cu ulcere duble pe cornee, cu o injecție intensă a conjunctivei. A doua zi s'a putut vedea deja bine cu ochiul liber o întindere însemnată a flictenelor cât o linte la marginea corneei. Din fundul unui ulcer s'a inoculat un epuraș la ureche, care prezenta a doua zi un edem însemnat și o roșeață a acesteia precum și febră și peri cu o tumefacție crescândă, întinderea ei pe pelea capului și febră mare (41,5° C.). Ulcerele corneei ajunseră după 10 zile la perforația și prolaps al irisului, după ce 'i precedase o inflamație parenchimatösă și imuerea corneei, precum și o inflamație intensă a conjunctivei și două zile dupe aceea apăru cu febră, fenomene eclamptice, asficsia și mórtea. Autopsia dovedi afară de turburările citate, o pneumonie catarală în stadiul hepatizației roșie deschise și hemoragiile aprópe în tot lobul inferior drept și stâng. cu noduli hemoragici infarctiformi. Asemenea s'a găsit o tumefacție pulpösă și o hiperemie ai ganglionilor cervicali și mediastinali, rinichi albi mari și un edem cerebral. Esame-nul mai amănunțit al pulmonilor dădu în noduli de mai sus, un vas central umplut cu chiaguri de sânge, în jurul lui alveolele și infundibuli sunt plini de sânge, pe când și capilarele din această regiune se găsesc mult

dilatate. În părțile periferice ale nodulilor, vasele și alveolele conțin mai puțin sânge, și acesta e amestecat cu epiteliul alveolar deslipit și conținut într'o rețea fibinoasă fină. În afară de noduli se găsesc caracterele unei pneumonii desquamative, celulele epiteliale în parte grăsoase și pigmentate sunt de regulă amestecate cu o masă fibrinoasă și cu celule polinucleare, aceste din urmă unplând încă de obicei cloasónele și lumenul capilarelor cloasónelor. În interiorul alveolelor se găsesc dese grupe parietale dese de bacterii particulare, sau acestea sunt împrăștiate într'o masă vacuolară, gălbuie cu nucleii mici.

În rinichi se vede apoi o îngrămădire de celule granulose în jurul vaselor mai mari și ai glomerulilor. Glomerulii înșiși sunt ca grămezi de celule în parte polinucleare. În țesutul interstițial se găsesc pe alocurea edem și mase fibrinoase. Celulele epiteliale ale canalelor conturnate sunt tumefiate, în parte grăsoase, în lumenul lor conțin mase granulose, necolorate. Ficatul prezintă o infiltrație grăsoasă și o multiplicare celulară în țesutul interstițial.

În preparate microscopice din masa alburie murdară care acoperă țesutul corneal descompus, îngroșat, s'a găsit exclusiv un bacil scurt gros de  $0, \mu$  în mare cantitate. Acesta apare câte o dată ca o diplobacterie. Extremitățile lor se subțiază cu încetul și sunt mai palide ca părțile medii, care sunt mai mari și se colorează uniform cu colorii de anilină. Adese se găsesc bacterii în cantități mari printre o masă granulosoasă, necolorate, conținând puține detritusuri nucleare.

Atât din cornea cât și dintr'un ganglion tumefiat al gâtului, din pulmon, din splina și rinichi s'au făcut inoculări pe diferite substanțe nutritive. Pe gelatină se produc niște plăci alburii, puțin ridicate, concentrice, cu vârfuluri proeminente, cu mărginele fin dințate. În culturii pe gelatină s'a putut vedea o creștere bogată și în profun-



zime. Aci se recunoște câte o dată și o producțiune de vezicule de aer. Cultura nu produce liquefacția gelatinei. Pe agar-agar se produc culturî analoge, de o formă foiôsă particulară, cu dinți fini, ușor opalescente, cu un miros ușor amoniacal. În spațiul fără aer se dezvoltă bacilul clar, dar mai dificil ca la contactul aerului. Pe cartofi se dezvoltă o pătură albă transparentă, plană, lucioasă cu margini dințate. Din toate organele interne nu s'a obținut de cât bacilul descris în culturî pure. Forma lor varia cu vîrstă și substrat. În culturî tinere s'au găsit mai cu seamă forme foarte scurte, ale căror terminațiuni erau palide și cu limite neprecise. În culturî pe agar-agar se găseau bacilii de obicei înconjurați de un câmp de slab colorat. În culturî mai vechi s'a putut vedea la una sau la ambele extremități nise formațiuni necolorate vesiculose, rotunde, întrecând abia grosimea bacilului. Ele se constată cu greu, când bacilii sunt înconjurați de un înveliș, ele se pot mai lesne vedea. În culturî mai vechi pe agar-agar bacilii devin mai paliți și se găsesc și nise fire scurte, ușor arcate. Mai des găsim o formă particulară de fus, mijlocul fusului e ocupat de o bacterie intens colorată sau de un diplococ de la care plécă din ambele părți nise prelungiri lungi, slab colorate. Materia colorantă se distruge ușor în bacterii prin iod, brom sau acide mai tari. Adese se găsesc la extremitățile sau în mijlocul bacteriilor nise sferule colorate în violet închis cu albastru lui *Löffler*.

Bacteriele au rămas în culturî vechi mult timp viabili, dar au pierdut după luni virulența lor, ei resistă unei temperaturi de  $-10^{\circ}$  C., mor însă la  $80^{\circ}$  C. într'o  $\frac{1}{2}$  oră. Dintr'o cultură din a două generație s'a inoculat cu acul de platină sub piele un șoarece alb și un epuraș. Șorcele muri a 5-a zi după inoculare cu un edem în locul inoculat și cu o mărire a splinei.

Urechea inoculată a epurașului se tumefiă a doua zi, deveni roșie, injectată, caldă și atărnă în jos. Din liquidul e-

demului s'a făcut o însămânțire pe agar-agar, unde se dezvoltă bacilul. Epurașul peri după 7 zile de inoculare. Din splina lui s'a inoculat în conjunctiva unui alt epuraș, care muri dupe 6 zile, dupe ce apăruse o conjunctivită intensă și un edem mare al pleopelor și al pielei vecine. În ambele cazuri s'a găsit mai multe focare inflamatorii periferice în pulmonii hiperemiați, pe când splina era hipertrofiată. Rinichiul e mărit, substanța periferică mai palidă, friabilă. La secțiunii se vede o ușoară tumefacție a epitelului și o inflamație celulară, mai cu seamă în jurul vaselor. În multe capilare se recunoște tromboze dese de bacilii. Afară de această se mai văd bacilii în curentul sanguin și în vecinătatea vaselor obliterate și în interiorul canalelor urinare. Din toate organele s'a putut cultiva bacilul. A 8 a generație a bacilului era încă virulentă două luni dupe ultima trecere prin corpul animalului. Prin lăsarea culturai pe gelatină la temperatura camerei s'a reușit totuși a se atenua într-atât acțiunea bacilului, în cât o cultură de o lună a produs numai o tumefacție ușoară, trecătoare a urechei și una de două luni de și nu era mortă nu mai produse nici o modificare.

Aceste bacterii, care produc și fenomene toxice, se găsesc pe de altă parte atât de răspândite în corpul animalului, în cât se pot urmări cu ochiul liber pe secțiuni colorate. În rinichiul șorecelui se văd vasele numeroase dilatate, cu direcțiane radiată către periterie, umplute cu bacterii.

Bacteriile sunt încă patogene pentru păsări, a nume pentru vrabia, mai puțin pentru găini și porumbei. Purceii de India resistă de asemenea la inoculare.

În cazul acesta bacilul era fără îndoială cauza keratomalaciei la om, el pătrunse în interiorul organismului, după ce produsese perforația corneei, și luase parte la procesul septic și terminația letală. Inoculat pe cornea, el produse la animale ulcere analoge și la șoreci și epurași o septicemie mortală.

19 Un cas de keratomalacie apărut îndată după mórtea copilului, care n'a putut fi examinat mai de aproape, termină asemenea mortal cu fenomene septice. Si aci s'a găsit în cornea imuiată, proliferată și în organele interne un bacil virulent analog celui descris, însă în organele interne s'a găsit lângă acesta un streptococ puțin virulent.

Aceste două casurî trebuesc socotite ca procese septice, pornite dintr'o infecție exterióră. Bacili găsiți aci presintă óre care analogie cu acele ale septicemiei iepurilor. Se deosebesc de dânși mai întei prin forma lor particulară pe unele substanțe nutritive, prin formațiune de gaze în gelatină, prin creșterea lor, deși slabă dar clară pe cartofi, prin cantitățile mari, cu care se grămădesc în corpul animal, precum și prin reacția lor locală curiosă. Totuși socotesc că trebuie să îi arangez în grupul bacteriilor ce cauzează cholera găinelor și septicemia epurilor. Un caz văzut în timpi din urmă dovedește de fapt că reprezentanții din acest grup întins de bacterii pot produce și la om procese septice homológe.

20. Un cas particular, aparținând aci este următorul. Un băiat de 12 ani presentase deja de ani o erupțiune întinsă cu mâncărime pe tótă suprafața corpului, diagnosticat ca prurigo. În urma scărpinării s'a adăugat la acesta o eczemă generală care pe alocurarea alterna cu o inflamație profundă a pelei, cu producțiuni de ulcere și o formațiune de cicatrice ca keloide particulare întinse. În timpii din urmă ulcerale s'au acoperit cu un deposit particular, murdar, brun închis și cu cruste mai negricioase crăpate. Margina ulcerelor era asemenea brun închisă și pulposă. Aceste ulcere nu pătrund obișnuit în profunđime, dar aici colo se găsesc erupțiuni furnuculoase cu mici abscese sinuoase. În fine se află în regiunea tibială dreaptă un ulcer identic întins, mai profund, care s'a luat de gangrenos, deși mirosul gangrenos lipsea. Mórtea

apăru sub fenomene septice. La autopsie s'a putut constata la examenul detaliat al pelei, că cel mai ușor grad al maladiei consta în adâncimi de mărimea unui cap de ac de gămălie, infundibiliforme, corespunzând la deschiderile foliculilor piloși și sebacei, care sunt acoperite cu o masă negricioasă, murdară și pe suprafața cu cruste brune. În jurul lor pelea e tumefiată și roșită într'un grad însemnat. Cea mai mare parte a suprafeței pielei. anume fața, peptul și extremitățile sunt în mare parte acoperite cu cruste brune, sub care se află citata perdere de substanță, sau împreună cu crusta se ridică stratul superficial al pielei foarte înuiat, unde se vede suprafața roșie umedă a stratului lui Malpighi.

Modificațiunile profunde în formă de cicatrice proeminente alburie, radiate pătrunzând de la suprafață în profunzime până la oase, se găsesc pe fața anterioară a antebrațelor, și în mijlocul lor se găsesc ulcere profunde de mărimea palmei mâinei, acoperite cu substanța pulpă. Ulcere identice de mărimea unei farfurii se văd pe fața anterioară a gambei drepte. Țesutul celular subcutanat este gelatinos, brun gălbui; de aceeași culoare sunt și mușchii. În apropierea oaselor extremităților se găsesc în multe locuri nisce abscese până la mărimea unei ghinde, umplute cu o substanță roșietică, pulpă sau muco-purulentă. Măduva osoasă e peste tot cenușie închisă gelatinosă. În profunzimea țesăturilor și organelor se găsesc extravaste sanguine mai vechi și mai noi, mici și mari. Atât organele toracice cât și cele abdominale sunt concrescute între dăsele și cu pereții abdominali cu ajutorul unor pseudo-membrane fibroase. Splina este mult hipertrofiată, môle, roșă închisă, aproape pulpă. În măduva osoasă și splina s'a putut vedea la examenul microscopic streptococi în cantitate mare, în măduva oaselor se găsesc afară de această, numeroși bacili scurți, foarte mobili. S'a mai găsit în măduva oaselor cristalele lui *Charcot*, celule grăsoase ale lui *Ehrlich*, o granulație neu-

trofilă, celule mari conținând corpusculi sanguini sau pigmentate, dese ori cu multe vacuole, celule conținând corpusculi grăsoși stelați și multe leucocite mono sau polinucleare.

Din fundul ulcerelor s'a inoculat un șoarece alb și un epuraș. Din toate organele, anume din țesutul cutanat superficial și profund, din splina și măduva ososă, precum și din abscese, s'au făcut numeroase culturi pe diferite substanțe nutritive. Pretutindenți s'a dezvoltat la suprafața coloniilor, care formează în lungul dungei de inoculație niște plăci de forma lackului, plane, gălbuie, transparente, circumscrise. Gelatina se liquefiază în formă de sac și la fundul liquidului se găsește un sediment galben ocru. Creșterea bacteriilor pe cartofi este mai slabă; după mai multe zile se formează niște straturi cenușie lucioase, transparente, umede, plane.

Culturile n'au nici un miros și în dezvoltarea lor se produc gaze. Pe serum de sânge bacilul formează coloniile circumscrise, plane, gălbuie, transparente, sub care serumul este moale și deprimat. Bacilul se dezvoltă și pe substanțe ușor acide. În spațiul lipsit de aer bacilul se dezvoltă anevoios și necolorat. Bacteriile formează niște formațiuni de o grosime de 0,5-0,6  $\mu$ , ovale sau ca bastonașe, cu margini nete rotunde cu mișcări proprii, care fixează bine colorile de anilină mai mult la periferie. La extremitățile bacililor ușor arcate se găsesc tot d'a una formațiuni mai intens colorabile, rotunde și puncte analoage în mijlocul formelor mai lungi, care se colorează în negru cu albastru lui *Löffler*. Bacteriile se decolorează după procedeul lui *Gram*. Nu s'a putut vedea la dânsese vre-o formațiune de spori,

Organele cadavrului s'au întărit în alcool și în soluțiunea lui *Flemming* și s'au colorat cu diferite substanțe.

Resultatele cele mai bune a dat procedeul lui *Gram* combinat cu colorațiunea cu safranină. Pe pele s'a putut vedea o hipertrofie a stratului cornos, o ușoară atrofie a re-

telei lui Malpighi sau lipsa ei în fundul ulcerelor. În alte locuri nu s'a putut dovedi bine prezența ei după ce țesutul superficial înmuiat, a devenit granulos necolorabil. Suprafața e acoperită cu un strat gros, granulos, uniform, care conține bacterii numeroși și între altele și formele descrise. Stratul corial superficial este mai gros, bogat în celule, vasele sunt înconjurată aici și colo de leucocite. Vasele înseși sunt pline de sânge și conțin lângă globulele de sânge, bacilii descriși, izolați și în cantitate mare de obicei parietali, pe când în lumenul vaselor se găsesc mai des lângă acestea niște grupe mici de streptococi, ale căror părți izolate sunt în totul în tocmai streptococului piogen și care grupe nu umple în total vasele.

Bacilii se colorază în roș după metoda indicată, pe când streptococii apar violet închiși.

În nodulii inflamatori periferici ai pulmonilor toate vasele sunt pline cu sânge, în interiorul alveolelor se găsesc celule epiteliale multiplicată, mărite, pigmentate și lângă ele niște mase galbene cu nuclei mari și în fine la perete sunt grupe dese de bacilii pomeniți. Streptococul citat s'a putut obține și isola prin cultură din peie și splină împreună cu bacilul.

Șorecele inoculat sub peie cu o mică părticică de peie prezintă a doua zi un ulcer mic și plan în locul inoculat care se mărește cu încetul, se acoperă cu o crustă murdară ca ulcerele la om. După ce ulcerul a ajuns un diametru mai mult de un centimetru, rămânând tot d'una deprimat și rotund, șorecele sucombă a noua zi. Particulară era starea de slăbiciune și de greutate a animalului și o stare generală paralică 1 — 2 zile înainte de moarte. Numai la escitațiuni mai mari se poate produce în această stare foarte ușoare mișcări ale extremităților. Făcând alte inoculări din fundul ulcerelor sau din sângele acestui șorece la alți șoreci, s'a putut vedea tot d'una din nou formațiu-

nea particulară de ulcere și același mers al maladiei. Organele interne erau puțin modificate, mai particular era hipertrofia splinei colorate în roșu închis, precum mai cu seamă colorația închisă ale organelor.

S'a putut vedea însă, că animalele inoculate cu sânge rămân câte o dată în viață, pe când ulcerul se acoperă cu o crustă tare, sbârclită. Maladia durează în termen mediu 8 zile. În unele cazuri ulcerul luase numai o mică întindere.

Prin inocularea culturii pure a bacilului descris se poate asemenea produce cu siguranță, acțiunea patogenă particulară a acestuia. Generația a cincea a culturii era încă virulentă 2½ luni după prima inoculare, dar s'a putut vedea o durată mai lungă a maladiei. Inoculările splinei pe alte animale a produs asemenea maladia

Nu așa de sigur ca acțiunea patogenă a sângelui și a splinei a fost de dovedit prezența bacililor în organele înseși animalelor în multe cazuri însă s'a reușit a se obține bacilii din splină în cultură pură.

Streptococul existent lângă bacilul introdus în cultură pură sub pelea șorecelor n'a avut nici o acțiune patogenă vădită.

Inocularea unei mici cantități din lichidul turbure de pe pelea omului în pelea urechei epurașului produse a doua zi o roșeață difuză și o tumefacție în jurul locului inoculat, precum și prezența unui nodul rotund mic, plan și tare chiar pe punctul inoculat. După 3 zile s'a dezvoltat un nodul tare, alburiu în întindere de 2 c. m., care cuprinde pelea și țesutul subcutanat; el e turtit, bine circumscris și înconjurat de pelea roșită și tumefiată. Dintr'ensul s'a făcut inoculări pe agar-agar.

Epurașul peri după 7 zile după inoculare cu febră, și din toate organele s'a putut cultiva streptococi în stare pură. Aceștia inoculați la epuraș, produsera roșeața și tumefacția pelei, formațiunea de țesut granulos și mórtea animalului.

Culturile perduseră însă deja după a 3a generație acțiunea lor patogenă.

Inocularea unei a doua culturii a bacilului produse asemenea tumefacție edematosă și roșeața urechei. Existase febră și epurașul peri 8 zile după inoculare. Din organe interne nu s'a putut căpăta bacilii pe când în vecinătatea punctului de inoculare se putea vedea ușor. Din generația a cincea a bacilului s'a inoculat cu acul de platină sub conjunctiva. după care a doua zi apărură o tumefacție intensă a acesteia cu edem al pleopelor. Inflamația dispărură în zilele următoare.

Și în cazul acesta fără îndoială bacilul particular descris era care produsese ulcerele pelei la om și la șoreci. Lângă acesta esista și un streptococ a cărui rol e mai puțin clar. El avea pôte ore-care influență asupra formațiunii ulcerelor și asupra maladiei generale, pôte că formațiunea țesutului hiperplastic al pelei și neoformația keloidică particulară produsă de aci, trebuie pusă în legătură cu acțiunea streptococului, care inoculat în urechea epurașului, a dat loc la o formațiune de țesut granulos alburiu și tare. Un streptococ cu acțiune analoagă s'a găsit la o pneumonie particulară după rușeolă, care era o pneumonie centrală, dreaptă. O mare parte din pulmon e albă, transparentă, foarte rezistentă, analog cu un sarcom, înai mult uscat, formând la secțiune lobuli eșiți din bronche mai mari. Septele alveolare și țesutul interlobular mai cu sémă însă țesutul peribroncheal și perivascular s'au găsit microscopicește îngroșate umplute cu celule mononucleare rotunde sau lungărețe, pe când și alveolele sunt umplute cu celule epiteliale desquamate și celule rotunde mici. În locuri numeroase se întindeau ghemuri de streptococi din lumenul vaselor și bronchelor în țesutul pulmonar, unde țesutul vecin de grupele bacteriene apare palid și omogen.

Resultă dar de aci că un cocus în lanț, în totul în tocmai streptococului piogen e în stare a produce la om în prima



generație a culturii și câte o dată și în a doua și la epurări țesuturi granulose ca tumore, pe când mai târziu acelaș cocus devine inactiv.

21. Un alt bacil foarte patogen, foarte asemănător cu *proteus vulgaris* a lui *Hauser*, s'a găsit la următorul caz :

Un băiat, de 13 ani care șese luni înainte de primire în spital făcuse o variolă, suferi de atunci de lipsă de poftă de mâncare și vărsături frecvente, presenta la intrare în spital o ascită însemnată și fenomene uremice. Urina era în mică cantitate și nu conținu nici o substanță streină. Fenomenele uremice, anume contracturi și pierderea cunoștinței s'au ivit de mai multe ori, după două zile toate simptomele făcură loc unei stări suportabile. Existase încă diaree și o ușură albuminurie și durere în regiunea abdominală.

A doua zi apăru subit pe ne-așteptate prostrație, o diaree profusă și ulcere emoragice pe gingii. Ziua următoare scaunele erau sanguinolente, și foarte mirositoare. Bolnavul era continuu fără cunoștință și muri a doua zi.

La autopsie s'a găsit o ușură ciroasă atrofică a ficatului, o dilatație a basinetelor renale, o obliterație pigmentată a ureterei stângi și o stenoză cicatricială cu pigmentația mucósei celei drepte. În vecinătatea ureterei obliterate s'a găsit în țesutul retroperitoneal un mic absces cu perete sclerotic de un pigment negricios, care perete nu comunică cu uretera ; o hipertrofie excentrică a ventriculului stâng, o ascită, un edem acut al pulmonului și o anemie cerebrală.

Mai frapant era însă o disenterie sau mai bine zis o gangrenă a mucósei intestinului gros, acesta fiind îngroșată ca un burelet, pe suprafață în parte brună, în parte neagră murdară, aspră și fragmentată, edematosă în profunzime, de o infiltrație purulentă sau emoragică. Ganglionii mesenterici sunt măriti, emoragici și de o consistență aproape medulară. Șase ore după moarte în 9 Decembre 1886 toate organele erau de o colorațiune roșie și în tocmai intestinului, de un miros foarte

sfacelos. Mai cu sémă splina hipertrofiată și ramolită de o colóre roș închisă avea acest aspect.

Microscopicește s'a găsit bacterii numai în mucósa intestinală. Esamenul lor istologic constată că schimbarea cea mai importantă constă în o necrosă parțială a mucósei, într'o destrucțiune în alte locuri și într'o infiltrație întinsă de puține celule dar de o masă fin granulósă.

În unele părți ale intestinului s'a putut colora încă nucleii mucósei și în vecinătatea vaselor s'a găsit o ușoră infiltrație celulară, pe când foliculii erau tumefiați și umpluți cu celule. În părțile necrotice, necolorabile, nici foliculii nu s'au mai putut colora. Dar deja cu o mică mărire s'a putut vedea că o mare parte din glandele intestinale erau dilatați în profunzime și umpluți cu mese ușor colorabile cu colorii de anilină. Celulele palide și uniforme ale straturilor superficiale sunt infiltrate, în parte de o destrucție granulósă. Între ele se găsesc dese-orii niște mase pigmentate negre sau brun-gălbuie, cu nucleii mari, cari forméză o rețea grósă. Se mai vęd aci dese-orii grupe de sferule hialine largi de 0,01 — 0,02  $\mu$ , bine colorabile cu colorii de anilină. Limfaticele straturilor superficiale sunt dilatate, sinuóse și umplute cu o masă fin granulósă cu care sunt amestecați nucleii descompuși colorabili. În profunzime se găsesc în spațiile limfatice dilatate celule îngrămădite și aceste spații sunt înconjurate cu mese dese de leucocite mono- și polinucleare întocmai ca spațiile straturilor profunde. Multiplicarea celulară se întinde și între fasciculi musculari îngroșați. Cu o mărimé óre-care se recunósce că aceste mase sunt formate numai de un bacil subțire, care se coloréză uniform cu metoda lui *Gram*, pe când cu fucsina mai mult în părțile periferice de cât în mijloc. Lângă acestea se găsesc celule epiteliale palide și omogene, care în parte umple fundul ganglionilor, în parte sunt libere în lumenu alături de grămeđii de bacterii.

Lungimea bacilului este fóрте diferită, lărgimea aprópe

0,4  $\mu$ . El pare flexibil ușor indoit, rotunjit la vârfuri sau puțin ascuțit. Formează de obicei rânduri lungi, care ajung până la suprafața intestinului și se întind aci în mare cantitate. Și aci se găsesc numai câte-va bacterii străine de acesta. El nu s'a putut constata de cât prin cultură în toate organele și țesuturile cadavrului.

Pe plăci de glicerină dânsul formează nisce culturi particulare, cu un miros urât și care liquefiază lörte repede glicerina. După aceea se recunosce un loc liquefiat rotund, ale cărei mărgini sunt dințate sau ondulate. Ele mai sunt inconjurate cu un desemn fin, radiat și pe lângă acesta cu o margine ce se întinde până la suprafață, ramificată, transparentă granulósă, cărei urmăză imediat liquefacția.

Bacilul liquefiază gelatina foarte repede, după 24 ore s'a liquefiat 10 grame de gelatină de către o cultură produsă prin înțepătură cu acul de platină. Acastă acțiune energetică s'a pierdut cu timpul în mod particular ; totuși după 24 ore s'a produs un sac liquefiat larg în jurul locului însemnătit. Pe agar-agar bacilul formează o rețea grósă, între care suprafață e opacă și foarte opalescentă. Cultura se întinde la temperatura clocirei în câte-va ore peste substanța oblică, întărită. Seru de sânge se liquefiază repede de către bacilul, pe cartofi se dezvoltă un deposit alb-brun, întins ca un burelet, lucios, creșterea este mai slabă de cât pe substanțele citate. Nu s'a putut vedea vre-o formațiune de sporii. Culturi de mai multe luni erau totuși aceleași, compuse din mase granulóse, dificil colorabile, pe când bacili nu se vedeau clar, nici viabili.

Preparatele obținute din culturile prezintă adesea un tablou variat fără vre-o cauză cunoscută. În preparate proșpete bacili sunt foarte scurți, ovoidi, mobili, cu terminatii limitate, pöte prelungite în formă de fire palide. Ici și colo el formează nisce lanțuri libere. În toate culturile se pöt vedea formațiuni de fire, tumefacția unor părți de ai bacilului, bastonașe mici indoite, precum și la

estremitățile bastonașelor mai lungi, nisce puncte rotunde de o colóre violetă roșcată neintrecând diametrul bastonașelor.

Un șórece inoculat direct din splina cadavrului muri după 3 zile cu fenomene septice și datele autopsiei erau aprópe negative. Bacteriile s'au putut vedea prin cultură, nu însă istologicește în organe. Șórecii inoculați chiar mai târziu cu acul de platină sucombă după 1—3 zile, dar bacilii se ved rar microscopicește în organele interne, însă prezența lor s'a putut dovedi ușor prin cultură. Pentru epurași numai prima cultură próspută era patogenă, injecțiunea unui centimetru cub de soluție de cultură în cavitatea abdominală omorând animalul în două zile cu o febră înaltă. S'a constatat o hipertrofie a splinei și o inflamație hemoragică în intestin, în generațiuni mai noi culturele nu mai erau virulente pentru epurași. În multe alte casuri de adevărată disenterie a omului s'a putut cultiva adese ori bacterii identici, a nune de două ori din ganglioni mesenterici hipertrofiați și hiperemiați, nisce bacili scurți în formă de virgulă, groși de  $0,05 \mu$ , adesea strangulați la mijloc. Pe lângă acesta s'au găsit de multe ori aceleași bacterii în centrul ganglionilor. Ei liquefiază gelatina și seru de sânge și forméză pe agar-agar nisce pături opalescente. Dar bacteriile găsite în alte casuri erau morfologicește mai mult sau mai puțin identice, nu liquefiau tot-d'a-una gelatina și puține din ele erau patogene pentru animale.

Gásindu-se bacilii în inflamațiile profunde ale intestinului, ca la febra galbenă, la tifoida biliósă în profunzimea ganglionilor intestinali (*Cornil și Babeș*, Les bactéries 1886) această descoperire în disenterie nu trebuie să ne mire. Casul descris pare de alt-fel că represintă o formă particulară de disenterie, pentru care bacilul găsit, fórte patogen, care se apropie fórte mult de protensul vulgaris a lui *Hauser*, era de mare însemnătate. S'ar putea póte, că în

diferite casuri de disenterie bacterii diferite să fie agentul producător al maladiei și în unele casuri și alte organisme ca d. e. amoebii pentru forma ce se întâlnește în Egipt. Atât în cazul descris, cât și în alte casuri studiate de disenterie s'a putut găsi în vacuole și canale, care probabil figurază spații limfatice, niște formațiuni rotunde hialine care poate n'au mai multă însemnătate ca grupele de sferule hialine găsite în diferite maladii infecțioase (sifilis, rinosclerom). Deși am avut ocazie a face un examen bacteriologic sistematic a multor casuri de disenterie, nu m'am putut convinge aci de prezența unui microorganism specific cu atât mai puțin, cu cât experiența pe animale este aci mai puțin în stare ca la alte maladii infecțioase, a documenta însemnătatea cutărei sau cutărei bacterii găsite. În adevăr se știe că în conținutul normal al intestinului se găsesc bacterii, care pot produce câte o dată la animale o inflamație hemoragică a intestinului, cu o necroză superficială difusă. Ast-fel n'am socotit ca decisive nici faptele citate în tratatul nostru de bacterii (Les bactéries 1886 ediția 2). Chiar când putem obține o bacterie în cultură pură, cum am reușit în două casuri de disenterie epidemică, în ganglionii limfatici în punctul de inserțiune a mesenterului, trebuie să stăm în rezervă. de ore-ce nu putem respinge absolut o invazie de bacterii intestinale, pornite din mucosa necrosată. Într'un cas s'a cultivat un streptococ, care e analog cu acela din puroiu, în două casuri pe seru de sânge un bacil capsulat în formă de picături mucose, gălbuie, proeminente, transparente, analoage cu gelatină, dar întins, saprogen, formând în profunzime bule de aer, puțin recurbat, articulat, de o grosime de  $0,6 \mu$ , în parte dificil colorabil, care bacil injectat în mică cantitate în curentul circulator, produce de obicei mórtea șorecelor și a epurașilor și câte o dată o inflamație hemoragică a intestinului.

Atât în cazul acesta, cât și într'un alt, unde nu s'a

putut cultiva bacterii în organele interne, s'a găsit în mucósa intestinului gros niște substanțe hialine, câte o dată în forma unui strat continuu, obicînit în formă de sferule mai mult sau mai puțin uniforme, în fine în interiorul celulelor cu nucleu excentric, colorabil. Într'un cas mucósa a fost inundat cu asemenea celule. Acestea, mai mari ca celule fixe, chiar ca celule grăsoase sau celule epiteliale ale intestinului, erau respândite în țesuturi, câte o dată în mase dese la suprafață, în fansele limfatice, sau înconjură în cantități mai mari vase cu endoteliu inflammat. Colorate cu fucsina, celulele nu prezintă nimic particular, pe când colorate după procedeul lui *Gram* ele prezintă un nucleu colorat în roș și niște sferule intense colorate în albastru. Nu se poate distinge, de ce natură erau acele formațiuni particulare. Ele nu prezintă însă celule degenerate coloid și ar fi posibil că ele jăcă óre-care rol însemnat în procesul disenteric.

Amoebii cum au fost descrise de *Koch* și *Cartulis*, așa se vede că posed în stare neviețuindă alte caractere, cel puțin n'am putut găsi analogii suficiente între celulele descrise și desemnurile lui *Cartulis*.

Vreau să descriu încă aci cazul următor particular prin baciliu sei deși nu reprezintă o formă curată de septicemie.

22. E vorba de un copil mort 5 zile după naștere, ale cărui organe s'a examinat în parte o oră după morțe. Autopsia făcută în 16 Martie 1886 dete : O colorațiune murdară și un edem inflamator al ombilicului, o arterită acută cu trombosă purulentă, de coloré brună, care se întinde în arterele abdominale. Infarcte hemoragice în splină și în pulmonii, cu infiltrație purulentă ici și colo, o pneumonie catarală lobulară. Pseudomembrane fine, recente la plevra viscerală. Echimose și mici hemoragii pe seróse. La microscop s'a găsit în sânge și în toate organele mai mult în organele inflamate, niște bacili scurți, consis-

tenți ascuțiți, groși de 0,3  $\mu$ . Ei se colorază bine cu colorii de anilină. Din toate organele s'a însemăntit 21 eprubete de cultură după procedeul indicat, făcându-se din locurile inflamate câte 12 dungă cu acul de platină.

În primele 2 dungă s'a dezvoltat afară de bacilul mic colonii de streptococu cunoscut, pe când în celelalte culturi (diluata) precum în toate culturile din organe în aparență nemodificate s'a format colonii nenumărate de ale bacilului citat.

Cercetarea histologică a organelor nu respunde complet acestui rezultat.

Pe când în organe în aparență normale s'au găsit ici și colo în interiorul leucocitelor ai sângelui bacilii citați formând adesea grupe dese, pe când alte bacterii lipseau, în nodulii purulenți ai pulmonului erau alături de leucocite polinucleare conținând bacilii, nu numai în vasele ci și în interiorul alveolelor nisce cocci, a nime streptococi, formând însă de obicei numai nisce lanțuri scurte.

Nicăeri bacilii nu se găsesc libere, dar i-am putut găsi în alveolele focarelor pneumonice și în celule, care așezate la pârte, trebuiesc privite ca celule epiteliale alveolare inflamate. În interiorul vaselor mai mici celulele conținând bacilii formază adese grupe, sunt dispuse la pârtele vasului, adese nulceul lor nu se mai recunoște, așa în cât aceste bacterii sémână cu septicemia șorecelor. Esaminând însă mai de aproape se pôte constata însă, că de regulă sunt mai puțin bacilii în celule și prin forma lor ascuțită, prin grosimea lor mai mare, prin prezența locurilor necolorate ia mijloc, ei se deosebesc ușor de acei ai septicemiei șorecelor. Mai clară e pozițiunea bacteriilor, când îi observăm în raportul lor față cu diferite medii nutritive precum și față cu diferite specii de animale.

Inoculat pe gelatină, substratul nutritiv rămâne de obicei sterii, pe când câte o dată în profunzimea locului de

insemnănțire apar în lungul său colonii punctiforme alburie. Pe agar-agar bacilul crește mai puțin clar, dar întocmai ca pe seru de sânge.

Bacilul se dezvoltă mai bine și mai repede pe seru de sânge la temperatura corpului. El formeză pe această substanță nutritivă niște pete mici, superficiale, plane, lucioase transparente, contopite între dênsele, care mai târziu apar mai proeminente și galbene. Asemene culturi s'a obținut în stare pură din organele, anume din ombilic, din pericard, din sânge, din pseudomembranele plevrei, din pulmonul cu inflamație catarală și din splina. Urmele unei culturi pure, injectate sub pelea unui șorece alb și în jugulara unui epuraș, produse mórtea celui din urmă după 7 zile cu febră. În organele interne s'a găsit iperemie și ici și colo echimose. Din sângele animalelor s'a inoculat cu acul de platină un epuraș sub pele și un alt în conjunctivă. În locul inoculat și în jur se dezvoltă o roșată însemnată și o tumefacție și epurașul peri după 6 zile cu fenomene febrile și cu contracturi particulare ale extremităților. Organele interne prezintă ușore schimbări ca în întâiul cas. Epurașul inoculat sub conjunctiva prezintă o tumefacție însemnată a conjunctivei și ale pleopelor, dar epurașul se vindecă. În organele epurașului mort s'a găsit bacilii cari s'au putut recultiva.

Dintr'o cultură pură obținută de aci s'a inoculat cu acul de platină un purcel de India în plica còpsel și în acelaș timp un șorece la rădăcina codei. Ca și șorecele inoculat din organele, și acesta remase sănătos, pe când purcelu de India peri după 2 zile cu febră și cu o slăbiciune crescândă. În locul inoculat s'a găsit un edem și câte-va echimose, în organele interne s'a recunoscut o iperemie și o ușoră tumefacție a splinei. În substanțele nutritive insemnănțite din organe s'a găsit bacilii caracteristici, dar lângă aceștia câte-va colonii ale streptococului.

Ne aflăm aci iar în fața unui bacil patogen pentru animale, anume pentru epurași și purcei de India, care n'a



ost descris până aci. El sémănă întru cât-va cu cocul capsulat lanceolat al pneumoniei, dar e mai lung și mai subțire, nu are capsulă și formeză pe substanțe nutritive niște pățuri plane, lucioase. Densul se deosibește foarte bine și de bacilul septicemiei șórecelor, după cum am văzut. Bacilul nu perdu nimic din patogenia sa în timp de 2 luni, peri însă îndată după aceea pe diferite substanțe nutritive și nu se mai putu transmite la animale. Așa se vede că nu formeză sporii.

E învederat că e vorba aci de o infecție a ulcerului ombilicului și de o infecție pornită de aci produsă de bacilu.

23. Intre casurile de septicemie cu emoragiї la adult întâlnite în cursul cercetărilor mele fie-mi permis a cita în scurt următorul, căruia se adaugă multe alte analóge. Un individ slăbit se îmbolnăvi de scorbut cu gangrena superficială a mucósei alveolare și cu emoragiї. La acestea se adaugă gangrena amigdalelor și mórtea cu fenomenele unei septicemii cronice.

La autopsie s'a găsit încă o infiltrație flegmonósă a țesutului conjunctiv în jurul amigdalelor, o bronchită și puncte mici gangrenóse în pulmonii, o pielită cronică gangrenósă, în fine atât în pele cât și în seróse nisce echimose recente și alte mai vechi. Din tóte organele s'a făcut cultură și un epuraș s'a inoculat cu sucule splinei la basa urechei. Pe agar-agar s'a produs după 3 zile în profunzime și la suprafață niște picături mici, umede, transparente. Pe gelatina abia se vede creșterea și numai în profunzime Bacteriile cresc ceva mai bine pe serule de sânge și a nune în formă de puncte mici alburii, asemenea dar mai bine în profunzime.

Atât în focarul pneumonic și în părțile hemoragice, cât și în culture s'a găsit mai cu sémă niște bacterii mici, scurte (gróse de  $0,3\mu$ ) aprópe ovale sau piriforme, formând câte o dată niște lanțuri inconjurate de o zonă palidă. Ele se

coloréză slab cu colóri de anilină și mai puțin cu metódu lui *Gram*.

În culturile obținute din splina și pulmon, 12 ore după mórte (iarnă) au apărut numai aceste bacterii în coloni nenumărate.

6 zile după însămânțare din culturile pure s'a inoculat cu acul de platină în pelea urechei și sub conjuctiva. Totd'a-una apărură atunci, în tocmai ca la inocularea directă de la om, după 1—2 zile inflamații emoragice și câte o dată abscese, care conțin numai bacteriele citate.

Ambii epurași inoculați mai întâi muriră după 4-8 zile și prezentară la autopsie emoragii întinse în ficat și rinichi, precum și pleurite emoragice și într'un cas focare pneumonice întinse, a nune în partea corespondentă urechei inoculate. Animalele reinsemânțite din organele interne ale ambilor epurași se prăpădiră numai în parte și după inocularea în conjuctivă se produse adese numai emoragii și un abces.

Șórecii inoculați cu cultură virulente periră după puține zile cu fenomene septice.

Dacă ne gândim că în scorbut nu sunt rare asemenea terminațiuni, la care emoragii și fenomene septice jócă rolul principal, atunci să póte admite posibilitatea că bacteriile descrise au un rol însemnat în casurî grave emoragice de scorbut.

## CONCLUSIUNI

În tóte aceste casurî examinate e vorbă de maladii, care la început locale, se întind apoi în tot organismul dau loc la fenomene septice și duc la mórte. Examenul bacteriologic detaliat ne arată, că în tóte aceste casurî, ca și în multe casurî, ce n'am citat, cu un cuvânt, la toți indiviđii morți cu fenomene septice și esaminați de mine s'au găsit bacterii în organele interne.

Analisa lor dovedesce, că avem a face cu două grupe de maladii; mai întâiu cu unele în care s'a găsit o varietate

hotărâtă de bacterii în așa cantitate și proporție, că trebuie să li se atribue rolul principal în procesul septic, de ôre ce și experimental se pôte proba de regulă formațiunea unor substanțe foarte virulente sau a unei acțiuni foarte virulente a bacteriei.

Al doilea grup, cu mult mai mare de procese septice reprezintă casurî complicate, la care s'a găsit peste tot sau în diferite regiuni multe varietăți de bacterii, care au o parte însemnată în proces.

Bacteriile, care au fost găsite în procese septice, se pot împărți după acțiunea lor în 3 grupe. Mai întâiu găsim un număr mare de casurî la care s'a dat peste bacterii, ce noi socotim ca bacteriile puroiului. Ele nu produc însă puroiul sau începutul supurației și se găsesc risipite în toate organele, când apar și fenomene septice.

În cea-ce privește streptococul, la procesele septice ne întâlnim cu forme foarte virulente ale acestuia microb. M'am putut convinge mai cu sémă de acesta, că în cele mai multe procese septice s'a găsit streptococi în organele interne.

Aceștia sunt probabil în mare parte identici cu streptococul piogen. Ei posedă în diferite casurî o acțiune patogenă foarte diferită. De regulă acei streptococi, sunt mai virulenți și pentru animale, care s'au găsit la inflamațiunii foarte intense sau la septicemie fulgerătoare <sup>1)</sup>.

Un al doilea grup de bacterii găsite în septicemie cuprinde bacili saprogeni. I am citat pe scurt la cazul concret, dar mi rezervez a descrie marea lor respândire la procese septice, precum și raportul cu focare gangrenose (ultimele casurî de acest fel întâlnite în București le am

1) Tot aci voesc încă să raportez că la streptococi foarte virulenți am găsit lanțurî foarte caracteristice înconjurate de o capsulă, care se presintă lusa pe diferite substanțe nutritive întocmai ca streptococul piogen. Într'un cas era un streptococ, ale cărui membre erau de 3--4 ori mai mare, ca acele ale streptococului piogen, având un diametru 1—2  $\mu$ . Porțiunile mari se sfârșeau la terminația lanțului cu alte mici. După fie-care cultură nouă, formele cele mici erau în mai mare număr, așa în cât existase la sfârșit un cocus în tocmai analog cu streptococul piogen. Pe când streptococul era la început virulent pentru șoreci, mai târziu deveni inofensiv. Aceste date precum și acele obținute în scarlatină ne au întărit în convingerea, că există biologiceste și morfologiceste foarte multe felurî de streptococi dar care prin cultură artificială și perd cu incetul caracterele lor diferențiale.

analizat în Buletinul societ. med. în Bucuresci Iunie 1888). Ca particular se găsește în multe procese septice aprópe exclusiv nisce bacili saprogeni, neliquefiánd de obicei gelatina, producând gaze, formând de obicei colonii bogate, alburie, gálbuie, adese opalescente, dar care injectate numai în mai mare cantitate au o acțiune patogenă pentru animale. La aceștia nu s'a putut vedea de obicei o adevărată formațiune de spori. La acest grup aparține manifest unii bacili intestinali, bacili saprogeni ai lui *Rosenbach*, bacilul fetidus piogenes, apoi bacili găsiți de *Fraenkel* în febra puerperală.

În fine trebuie să admitem un al treilea grup de bacterii întâlnite în organe la procesele septice, care bacterii sunt foarte patogene pentru animale. Aci aparțin cele găsite la cele 7 din urmă cazuri descrise. Într'adevăr acestea sunt bacterii, care se întâlnesc în lumea esterióră, dar nu sunt mult repândite și pătrund ocașional în perdeera de substanță sau întră prin altă cale în mod activ în organismul uman. Acestea țar a fi adevăratele bacterii septice după înțelesul lui *Koch*, căci în cercetările sale fundamentale asupra infecțiunii plagilor experimentale a-est savant a putut să producă septicemia prin introducerea în organismul animalelor de substanțe putrede și a izolat pe această cale bacterii. Acestea nu erau nici cunoscutele bacterii ale puroiului, nici bacili saprogeni, și tocmai acestea produsera septicemia clasică a animalelor. Până acum se găsesc în literatură prea puține date asupra unor asemenea bacterii foarte patogene și izolate din organismul uman, cea-ce e cu atât mai particular, cu cât am reușit într'un timp scurt să obțin 8 asemenea bacterii diferite în forme deosebite de septicemie. Acesta ține de sigur la modul meu de a esamina, de óre-ce supun fie-care cadavru la un examen bacteriologic sistematic.

Analogia acestor cazuri cu acele de septicemie experimentală a lui *Koch* este și mai evidentă, dacă ținem sémă, că n'am găsit nici una din bacteriile descrise la mai mulți indiviți (póte cu excepția casului al doilea de keratomalacie, la care s'a găsit un bacil analog ca în cazul întâiu, dar care din nefericire nu s'a examinat complet). O dovadă și mai mare pentru această analogie este un cas examinat în timpul din urmă, ce mi rezerv a descrie mai pe larg, unde la o pneumonie emoragică, lobară și foarte acută

și o pleurită, care a terminat cu mörte cu fenomene septice și echimose ale seröselor, s'a obținut din tóte organele bacilii în cultură fórte pură analogi bacilului septicemiei epurașilor, fórte patogen pentru epurași și șóreci, producând și inflamații emoragice, mai puțin patogen pentru găină ; lângă acesta s'a găsit în pulmonul hepatizat bacteria capsulată lanceolată.

După cum nu e posibil în general în știința noastră, tot așa nu putem nici aci trage hotare fixe între grupele isolate ale proceselor septice. O clasificăție a proceselor, după bacterii nu se póte face din cauza că la anumite casuri de regulă se găesc mai multe feluri de bacterii în organe. Tóte trei grupele citate, sau două din ele, pot presenta reprezentanți în diferite organe, multe din ele pot fi patologene pentru animale, cum am văduț acésta în multe exemple, și nu se póte nega cu totul, că curând înainte de mörte bacterii pot ajunge în organe interne, mai cu sémă din intestin, fără a găsi ocazia, a și desvolta acțiunea lor specifică. În fine pentru că nu se póte eschide că și bacteriile, care nu s'au putut afla prin metodele nóstre în organele interne, sau produse de bacterii, ce nu pătrund în organism, jócă un rol insemnat la procesele septice, trebuie să recunóscem că faptul ce resultă din cercetările de față adică că în procesele septice ale omului se găesc în organele interne bacterii, ce de regulă sunt patologene pentru animale, nu esplică tóte procesele și tóte fenomenele septice.

Totuși ar trebui să susținem în fața părerilor de mai nainte că prin metode speciale s'a găsit în interiorul organismului nisce bacterii, ce sunt în stare a esplică procesele septice. Si varietatea caracterului și mersului diferitelor procese septice se póte esplică intru cât va din varietatea bacteriilor găsite acolo, din virulența diferită a uneia și același bacterii în diferite casuri, dar mai cu sémă din combinația atât de désă ale deosebitelor bacterii.

După cum s'a dovedit de către *Ehrlich și Brieger*, în tifus, de către *Rosenbach* pentru afecțiunile infecțioase chirurgicale, de către noi (*Cornil și Babeș Les Bactéries*) într'un număr mare de maladii, de către *Weichselbaum* pentru pneumonia lobară, de *Loeffler* pentru difteria, etc. <sup>1)</sup> că la

1) Un studiu de multe din asociațiunile descrise de bacterii se găsesce la *Héricourt* (*Revue de méd.* VII, 12, 1887).

aceste maladii se întâlnesc adese diferite bacterii patogene, care fără îndoială jăcă un rol în aceste afecțiuni, așa trebuie să ținem seamă de această acțiune combinată mai cu seamă în procese septice. Va fi o problemă dificilă dar demnă de studiat, cea de a se stabili diferitele combinațiuni bacteriene, cauza și acțiunea lor, și mai cu seamă din punctul de vedere simptomatic și terapeutic va fi interesant, de a recunoște complicațiile septice ale maladiilor interne sau chiar a le opri.

Esamene bacteriologice sistematice ne vor face atenții asupra unor cauze de mărte care nu se pot explica nici în timpul vieții nici prin autopsie sau cercetare istologică, asupra unor sorginți neobservate de infecție septică la maladii interne. De multe ori bacteriile găsite în organism nu sunt patogene în cultura lor pentru animale și spre a explica acțiunea lor, trebuie să avem recurs la ipoteze, între care cea mai plausibilă a lui Hueppe (Berl. klinische Wochenschrift XXIV, 39, 40. 1887) precum și o alta în legătură cu acesta, după care bacterii diferite între altele și saprogene, dacă ajung în focare locale distruse, pot presenta apoi o creștere tipică legată la materia distrusă producând substanțe putrede, pe când mai târziu aceleași bacterii prin intervențiunea altor cauze, sau pentru că produsele lor putrede slăbesc mereu țesuturile vecine și organismul întreg devin patogene. Mai cu seamă după ce bacteriile după multă ședere în organism se adaptez la condițiile sale de existență, ele pot la un moment dat să trecă în tot organismul viu și să producă fenomene generale. Dar e probabil că acțiunea lor patogenă față cu oșpetele se perde tot atât de repede, cum s'a produs, și mai cu seamă pe substanțe nutritive artificiale bacteriile se presintă ca bacterii obicnuite ale putreziciunii, din care acestea s'au produs. Va fi datoria mea de a cere judecata favorabilă a specialiștilor spre a contribui la sprijinul acestei teorii. Studiele aci descrise au făcut obiectul unui discurs ținut în 26 Februarie 1887 în Societatea medicilor din Bucuresci.

## Un cas de maladia lui Addison cu leziuni ale centrilor nervoși.

de d-nii doctori Calindero și Babeș.

Patogenia maladiei lui Addison e departe de a fi bine lămurită, și cu toate lucrările recente publicate, în acești din urmă timpî, sediul leziunii principale, nu este încă bine determinat. Autorii conștiincioși deși au arătat importanța cea mare a simptomelor nervoase trofice, au insistat însă puțin asupra leziunilor spinale, care ar putea să explice o mare parte a manifestațiunilor nervoase în această maladie.

Noi credem că următorul cas ne va arăta direcțiunea în care ar trebui să căutăm un nou punct de vedere pentru explicațiunea manifestațiunilor morbide.

Casul nostru se referă la o femeie în etate de 40 ani, din serviciul d-lui dr. Florea Teodorescu. Maladia ar fi început acum doi ani prin astenie, dureri nevralgice abdominale, prin cachexia specială, în fine prin colorațiunea bronzată a peleii, care confirmă într'un mod definitiv diagnosticul „maladia lui Addison“.

Bolnava n'a prezentat nici o dată din partea membrilor turburări ale motilității sau sensibilității.

Mórtea surveni prin progresele maladiei.

*Autopsia* presinta mai întâi leziunile ordinare ale maladiei lui Addison și pe lângă aceste, leziuni bine pronunțate ale măduvei spinării.

La autopsie s'a constatat : Cadavrul de o constituțiune mijlocie destul de bine conservat cât privește aspectul general ; țesutul celular și țesutul muscular nu sunt reduse .

Suprafața prezintă pigmențațiuni, care sunt marcate mai ales pe sânuri, abdomen, genuchi, fața dorsală a mâinilor, bolta palatină și vëlul palatului.

Limba însăși prezintă pete brune.

Examenul cavităților splachnice ne arată : Pulmonii pe

alocurea și mai cu sémă spre vârful sunt cirosate, ei ne oferă puncte de calcificațiune la vârful, indiciul de tubercule vechi. Afară de acestea se găsește la nivelul acestor părți o pneumonie interstițială cronică cu peribronchită caseoasă sub formă de noduli caseoși destul de rezistenți și înconjurați de un țesut cicatricial cu aspectul de focare de natură sifilitică.

Țesutul intestinal este îngroșat și cicatrizat, țesutul pulmonar granulos și lardaceu. Se constată numeroase aderențe pleuro-pulmonare.

Pericardul prezintă echimose multiple pe suprafața sa. Cordul este mic, galben brun, de consistență mai mică, atrofiat. Din partea endocardului nu există de cât o ușoară îngroșare a valvulelor aortice la baza lor.

Ficatul este mic, el prezintă la suprafața și în grosimea sa părți galbene și altele roșii, indiciul ale unei infiltrațiuni grăsoase și ale unei hiperemii locale.

Vesicula biliară conține o bilă neagră și concrețiuni semidure.

Căile biliare sunt libere și secrețiunea biliară se face ca în starea normală.

Splina este ușor mărită de volum; capsula sa este îngroșată.

Stomacul e dilatat ușor, mucósa sa este palidă, grisă, îngroșată și mamelonată.

În vecinătatea valvulei ileo-cecale și pe colonul ascendent mucósa e distrusă prin ulcerazioni, care ocupă mai totă întinderea ei; ele sunt mai mult sau mai puțin rotunde, cu margini și cu baza infiltrate, îngroșate, dar fără urme evidente de tubercule. O pigmențațiune destul de pronunțată se remarcă pe circumferența câtor-va din aceste ulcerazioni.

Ganglionii limfatici ai mediastinului și ai mesenterului sunt mai mari; ei oferă în centrul lor o substanță galbenă de un aspect caseos, dar consistentă și elastică și care se



póte ridica cu înlesnire ca un sâmbure, ea pare a fi înconjurată de o capsulă izolătoare, fibro-cartilaginósă pigmentată.

Ganglionii cari există la partea inferióră a ficatului cum și ganglionii retro-peritoneali sunt mai mari, tari și pe alocurea sclerosati, caseosi și pigmentati.

Rinichiul drept presintă pe suprafața sa cicatrice stelate, care sémână cu acela ce se întâlnește în sifilis.

Capsulele suprarenale sunt degenerate mai ales în partea lor medulară. Capsula stângă este tare, ea are de la 15 până la 25 milimetri diametru ; se compune din o masă caseósă periferică, brună care înconjură o substanță centrală galbenă de consistența pomadei ordinare. Acestă capsulă este înconjurată de un țesut fibros dur, negricios, care formeză ca un înveliș împrejurul organului.

De jur împrejurul capsulei se remarcă numeroși ganglionii colorati în negru. Ganglionii marelui simpatic par mai mari, mai pigmentati.

Plexul nervos simpatic și mai ales plexul solar al ganglionilor semi-luarați înconjurat de un țesut fibros pigmentat, mai dur, mai consistent și de numeroși ganglionii rezistenti, de mărimea unei alune.

Capsula supra-renală dreaptă este anevoie de găsit ; ea este într'adevăr redusă la o masă membranósă, destul de dură, de tot turtită, de o colóre neagră, de o consistență cicatricială, cu raze de țesut fibros care se prelungesc în țesutul învecinat. Grosimea acestui orgăn atrofiat este de 1—2 milimetri, lungimea sa de 2 centimetri și lărgimea de 1 centimetru.

Între celulele stratului de Malpighi se află celule ramificate pigmentate și însuși stratul celular cel mai profund conține mult pigment brun.

Țesutul choriului și țesutul conjunctiv în genere este mai dens și presintă în profunzimea sa între fibre, celule palide și mari, cum și leucocite cu nucleu mic.

Nerviî pielei prezintă fibre nervoase inconjurate de un ţesut conjunctiv care pare în proliferaţiune.

Părţile caseoase ale pulmonilor conţin un număr destul de mare de bacilî tuberculoşi, lesne de recunoscut prin reacţiunea lor caracteristică ; bacilî formază grupuri rotunde, ei se colorază mai bine de cât bacilî ordinari, pe lângă acesta ei sunt mai drepţi şi mai rigidi. Ei se apropie deci ca aspect şi ca dispoziţiune de bacilul leprei.

Examinând capsulele supra-renale nu se pôte constata prezenţa bacilului, dar în schimb se constată în ele numeroase puncte care se colorază prin metoda lui Ehrlich şi care par a fi bacilî degeneraţi.

Productele caseoase cunî şi ţesutul care le inconjoră nu prezintă structura caracteristică a ţesutului tuberculos.

Părţile galbene ale ficatului indicate mai sus arată o infiltraţiune grăsoasă, pe când unele vase în aceste părţi sunt comprimate prin un ţesut embrionar.

Ganglionî mari simpatici nu arată, afară de o pigmentaţiune mai pronunţată a celulelor nervoase, leziuni pronunţate.

În resumat, constatăm în această maladie a lui Addison alteraţiunile ordinare, lipsa leziunilor bine pronunţate ale marelui simpatic şi ai ganglionilor nervoşi.

Nu am aflat până acuma de cât o ciroasă pulmonară cu pneumonie interstiţială cronică, peri-bronchită caseoasă a vîrfurilor de natură tuberculosă, tuberculisatiunea ganglionilor limfatici mesenterici şi retro-peritoneali cu ulceratiuni de aceeaşi natură ale mucósei intestinale, alteratiunea capsulelor supra-renale cu degenerescenta caseo-tuberculosă a capsulei stîngi şi atrofia fibrósă a capsulei drepte.

Interesul observaţiunei noastre este aprópe nul până aici. Aceste alteratiuni au fost semnalate de toţi autori. Şi noi nu ne-am fi permis de sigur a descrie acest caz, dacă nu ar fi prezentat leziuni deosebite asupra cărora autoriî în general nu au insistat nici-de-cum ; cercetările bibliografice ne confirmă în această afirmaţiune.

Este adevărat că se vorbește în mod vag de iritațiunii spinale, de meningită, de myelită, de tumori ale măduvei, de morbul lui Pott vertebral în maladia lui Addison, de leziuni care ar consta într'o ramolițiune cerebrală, în hidrocefalie, pigmențațiunea substanței cenușii, consistența mai môle a măduvei spinale, hiperemie, anemie sau chiar leziuni inflamatorii cronice, degenerescenta corpului pituitar, etc. ; dar aceste leziuni așa de variate nu erau în raport cu simptomele nervoase ale maladiiei. Cu toate acestea în cele mai multe cazuri se neglijase examenul esact al centrilor nervoși.

De óre-ce avem a face în acéstă maladie cu o afecțiune gravă a peleii, cu paralisii motrice și sensitive ale extremităților, ar fi trebuit să se caute cu mai multă îngrijire leziuni în măduva spinărei în care Vulpian, Leloir, Babeș și alții au găsit leziuni în raport cu diversele maladii ale pielii. Este adevărat că aceste sunt dificil de apreciat, ele sunt de ordinar mai mult sau mai puțin periferice și adese-orî localizate la rădăcinele posterioare, ele se pot constata mai ales în urma acțiunii licórei lui Müller și atunci ele sunt bine pronunțate prin colorațiunea lor caracteristică. Într'adevăr, în cazul nostru, în care se află o atrofie cicatricială totală a capsulei supra-renale drepte și o tuberculosă a capsulei stângi cu cicatrizațiunea închistată veche ai ganglionilor limfatici, se constatau puține leziuni istologice ale ganglionilor marelui simpatic, pe când măduva prezintă leziuni bine pronunțate.

*Leziunile măduvei.* Meningele spinale sunt mai gróse, brune închise, și sub microscop ele arată multe celule oblonge și ramificate pigmentare. Aceste celule sunt mai ales frecvente, la partea posterioară a meningelor.

Rădăcinile posterioare sunt mai tari, cam subțiate și de o colóre cenușie sau gălbuie pe cât timp după șederea în licórea lui Müller ele par mai palide de cât rădăcinele anterioare, ganglionii intervertebrali și rădăcinele anterioare

cum și marile plexuri nervoase nu oferă leziuni bine apreciable cu ochiul liber.

La partea superioară a măduvei, la nivelul celor de a trei și a patra vertebră cervicală, se observă foarte bine, mai cu seamă pe o secțiune transversală a măduvei întărite prin licorea lui Müller părți mai palide, gălbue, la partea laterală a cordonului anterior drept, în vecinătatea rădăcinilor anterioare și aceeași leziune cu o micșorare de rezistență a cordoanelor posterioare, mai ales la partea centrală a acestor cordoane. Leziunea se prelungește în regiunea rădăcinilor posterioare, -- 3 centimetri mai jos, la extremitatea inferioară a umflăturii cervicale, se găsesc aceleași leziuni; numai degenerescența se găsește nu numai în regiunea rădăcinilor anterioare drepte dar și în cele de la stânga și leziunea cordoanelor posterioare este mai pronunțată, astfel că numai o mică parte, care corespunde la vârful cordoanelor lui Goll, rămâne intactă.

Aceași leziune se găsește în partea următoare a măduvei până la 5 centimetri mai jos, unde se constată că, pe când leziunea cordoanelor posterioare devine prea pronunțată, măduva este aici foarte moale, pulpösă mai cu seamă la partea centrală. Aceeași leziune se găsește încă 3 centimetri mai jos numai aici începe o afecțiune abia apreciable în părțile vecine ale cordoanelor laterale. Imediat lângă rădăcinile posterioare măduva este mai puțin colorată mai jos, în regiunea ultimelor vertebre se constată deja o leziune bine pronunțată a părții posterioare a cordoanelor laterale, care trece puțin câte puțin în partea lor anterioară. La începutul măduvei lombare această leziune este bine pronunțată și în același timp leziunea cordoanelor posterioare se micșorează. În umflătura lombară se poate constata bine, că leziunea se localizează în regiunea și împrejurul rădăcinilor posterioare.

Aci partea alterată se confundă în așa fel cu cornul posterior, în cât nu se mai poate distinge partea cenușie de par-

tea modificată a substanței albe. În fine în conul terminal, leziunea cordónelor este abia apreciabilă.

Studiul microscopic al leziunilor ne arată o alterațiune cronică care interesează mai ales nevroglia.

Acastă substanță este mult mai abondentă și găsim în ea multe celule stelate în comunicație cu vase, care oferă un perete îngroșat sclerotic și globi hialini în spațiul perivascular. În cordónele posterioare a părții dorsale inferioare le constatăm o rarefacțiune, un edem a tecei mielinice, cu disparițiunea cilindrului axial. În córnelle posterioare se găsește mai mult o sclerosă uniformă a țesutului conjunctiv care înconjură rădăcinile, pe când celulele nu prezintă leziuni remarcabile ca și celulele córnelor anterioare. Aici se observă numai în partea cervicală dreaptă o asimetrie între partea stângă, și între partea dreaptă, cu un mai mic număr de celule la dreapta decât la stânga. Aceste celule sunt mai mici și mai subțiri și țesutul care le înconjură este mai dens și mai granulat ca în starea normală.

*Leziunile rădăcinilor aprópe de mēduvă.* La 6 centimetri de la extremitatea superioară a mēduvei rădăcinile anterioare sunt aprópe normale cu toate acestea se găsesc aici fibre a căror mielină este granulată și care conțin chiar mai mult nucleu.

La aceeași înălțime, rădăcinile posterioare sunt mai alterate. Se găsește aici rețeaua de keratină bine pronunțată cilindrul axial este subțire în general, dar adesea ori se găsește îngroșări uniforme. La nivelul inelului lui Ranvier uneori cilindrul axial este întrerupt, sau prea subțire.

Se găsesc de asemenea câte-va fibre foarte subțiri granulate și care conțin sfărâmături rare din cilindrul axial.

La 9 centimetri, rădăcinile anterioare sunt degenerate în acest sens, că cilindrul axial este varicos arătând frecvente umflături ovoide moniliforme sau fusiforme. În alte fibre înconjurate de multe celule fusiforme granulo-grăsóse

mielina este granulată și cilindrul axial rău colorat și umflat de o grosime neegală, adese-orî întreruptă.

Une-orî se vede o rețracțiune spirală a cilindrului axial lângă inelul lui Ranvier.

La aceeași înălțime, rădăcinile posterioare sunt mult mai modificate. Există puține fibre normale, dar de ordinar se constată în locul fibrelor mielinice fibre compuse din celule fusiforme care conțin adese orî granulațiuni grăsoase sau protoplasmatică, pe când în multe fibre cilindrice cu structura reticulată sau granulată nu mai se găsește cilindrul axial. În această regiune se constată o leziune considerabilă a micilor vase, care consistă într'o infiltrațiune uniformă hialină a părților și celulele embrionare în jurul vaselor.

La înălțimea de 12 centimetri rădăcinile anterioare sunt aproape normale, dar mai groase și cilindrul lor axial este adese-orî umflat. Rădăcinile posterioare sunt mai alterate ; țeca lui Schwann conține o serie de nuclei ovoizi adese-orî se vede o celulă care aparține tecei întinându-se până în vecinătatea cilindrului axial, care este adese-orî ca și disociat și întrerupt. În alte fascicule nervoase se găsesc leziuni bine pronunțate de o altă natură, încâpând prin inelul lui Ranvier, fibra nervoasă se îngroșe mult, cilindrul axial devine spiral, mielina se colorază în *rose*, ea este granulată și mai lucitoare ca de ordinar. Între aceste fibre se găsesc multe filamente compuse de celule fusiforme granulo-grăsoase care sunt fără indoială expresiunea unei destrucțiuni sau a unei neoformațiuni ale fibrelor nervoase.

Leziunile fibrelor rădăcinilor anterioare la o înălțime de 15 centimetri la partea inferioară dorsală a măduvei sunt următoarele : Se găsesc aci puținii nuclei, mielina este când reticulată, când cam granulată sau netedă, cilindrul axial a devenit foarte subțire la partea granulată a unor fibre, pe când la nivelul inelelor el formază umflături care se întinde

până la teaca lui Schwann și care se colorază rău cu picro-carminatul.

Rădăcinile posterioare sunt mai alterate în acest sens că se constată pe ele o multiplicație considerabilă a nucleilor mai ales în celulele fusiforme, prezentându-se în serii.

Nucleii tecii lui Schwann sunt de o potrivă multiplicați. Forma fibrelor nervoase și cilindrul axial sunt puțin alterate.

La 18 centimetri, adică în partea inferioară a umflăturii lombare, rădăcinile anterioare sunt aproape normale pe când rădăcinile posterioare prezintă adeseori fibre granulo-grăvoase fără cilindrul axial, și se constată chiar uneori că o fibră nervoasă poate pierde cilindrul axial imediat dincolo de un inel. În alte fascicule, rădăcinile anterioare sunt încă mult modificate. În multe fibre mielina este reticulată sau granuloasă și cilindrul axial puțin umflat. Într'unele fascicule ale rădăcinilor posterioare, pe alocure, începând de la un inel al lui Ranvier, cilindrul axial lipsește, pe când la cealaltă parte, el începe cu o spirală. Fibre și mai modificate prezintă vacuole în locul cilindrului axial, și numai la cei doi poli ai acestor vacuole se găsește puțină materie, care se colorază prin picro-carminat. În fine există pe alocurea rămășițe din cilindrul axial înconjurate de celulele fusiforme pe cale de degenerescență grăsoasă.

În resumat, avem așa dar a face în acest caz cu o nevrită foarte întinsă foarte manifestă în unele locuri, dar puțin pronunțată pe cele mai multe din rădăcinile și nervii examinați.

Esența acestor leziuni consistă în o degenerare a fibrelor nervoase mai ales în nivelul inelelor lui Ranvier. Aci găsim umflătura cilindrului axial, leziuni de continuitate, o stare granuloasă a mielinei ca început de leziune; însă în acele părți cele mai multe fibre nervoase în stare normală. Într'un grad mai pronunțat fibrele nervoase ale rădăcinilor posterioare în nivelul ultimelor vertebre dorsale, sunt bolnave.

Afară de leziunile descrise, se mai găsește o fragmentațiune a cilindrilor axial și a fibrei însăși, o neoformațiune evidentă a părților inter-anulare. Vedem mai departe în locurile cele mai alterate celule fusiforme care formeză serii, și de altă parte, o imulțire a nucleilor ale tecei lui Schwann.

În măduvă există o proliferațiune a elementelor nevroglii fără urme de o afecțiune recentă acută, mai ales în cordónele posterioare și în jurul córnelor posterioare care sunt mai mult sau mai puțin sclerosate. Aceste leziuni sunt mai pronunțate în părțile dorsale inferioare ale măduvei.

Relatând această observație n'am avut altă intențiune de cât de a da detalii asupra leziunilor spinale în cazul nostru de maladia lui Addison.

N'am avut nici de cum pretențiunea de a trage de aci consecințe, fie din punctul de vedere al patogeniei, fie din punctul de vedere al rolului sistemului nervos în această maladie.

