

3.2
ȘCOALA SUPERIOARĂ DE MEDICINĂ VETERINARĂ

No. 46.

CONTRIBUTIUNE LA STUDIUL CHIMICO-BIOLOGIC ȘI EXPERIMENTAL

ASUPRA

PRODUSELOR MICROBIENE SOLUBILE, PATOGENE ȘI VACCINALE

ALE

MORVEI ȘI TURBĂREI

TEZĂ

Pentru obținerea Diplomei de Medic-Veterinar.

DE

ACHIL M. MOTOCŪ



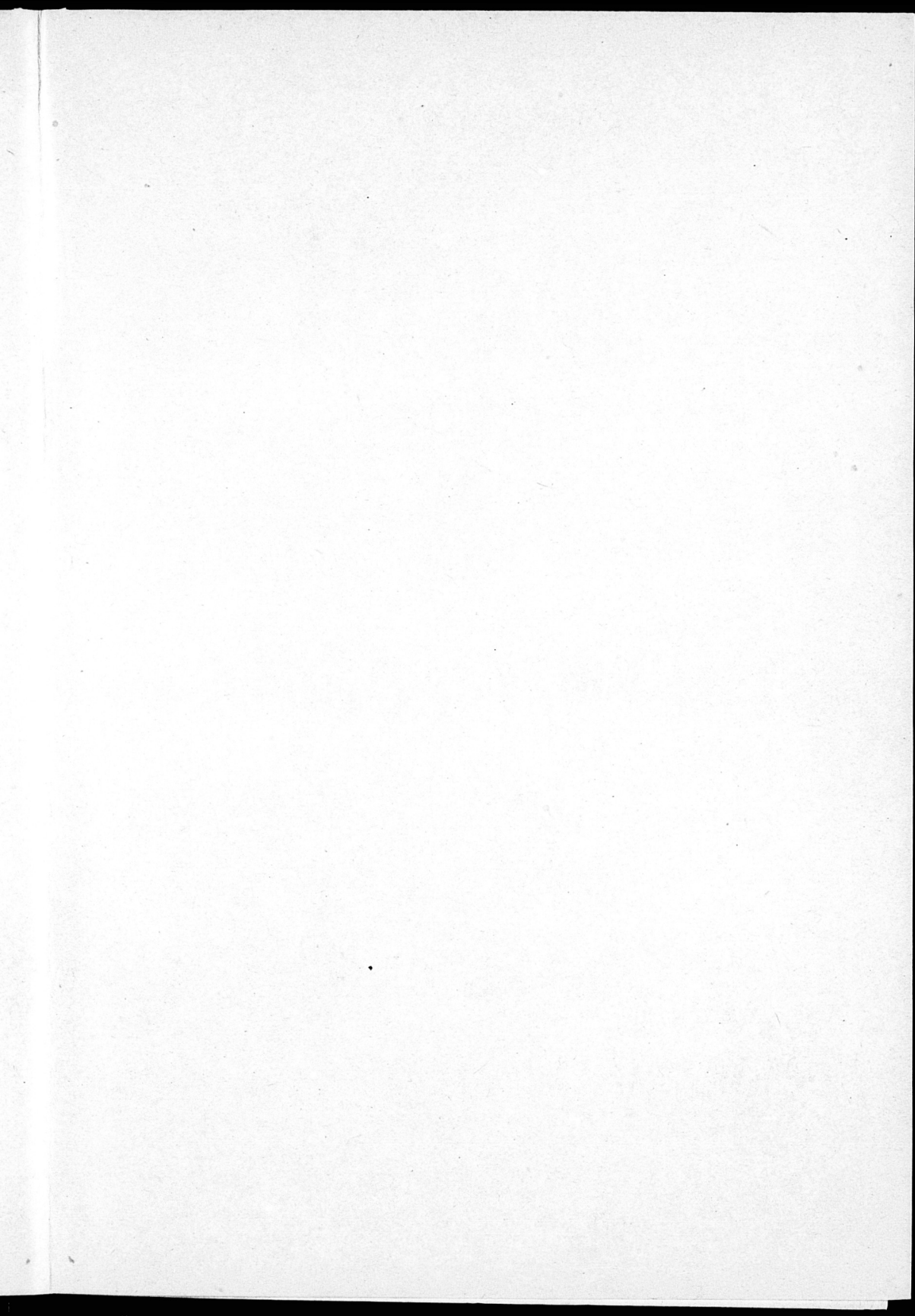
BUCURESCI

TIPOGRAFIA MODERNĂ GR. LUIS. STR. ACADEMIEI, 24

1891.



C
1230



BIBLIOTHEEK UNIVERSITEIT UTRECHT



2911 461 2

3279

C. n.º 1230.

SCOALA SUPERIOARĂ DE MEDICINĂ VETERINARĂ

No. 46.

CONTRIBUTIUNE
LA STUDIUL CHIMICO-BIOLOGIC ŞI EXPERIMENTAL
ASUPRA
PRODUSELOR MICROBIENE SOLUBILE, PATOGENE ŞI VACCINALE
ALE
MORVEI ŞI TURBĂREI

TEZĂ

Pentru obţinerea Diplomei de Medic-Veterinar.

Prezentată şi susţinută la.....*J*..... Iunie 1891

DE

ACHIL M. MOTOCŪ



BUCURESCI



~~~~~  
TIPOGRAFIA MODERNĂ GR. LUIS. STR. ACADEMIEI, 24.  
1891.

# ȘCOLA SUPERIORĂ DE MEDICINĂ-VETERINARĂ

Director: D-nul AL. I. LOCUSTEANU

## DOMNII PROFESORI:

|                                                                              |                          |
|------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|
| Anatomia Generală . . . . .                                                  | } M.-Vet. C. Gavrilescu  |
| Istologia . . . . .                                                          |                          |
| Anatomia descriptivă și comparată . . . . .                                  |                          |
| Teratologia . . . . .                                                        | } " A. I. Locusteanu     |
| Fiziologia generală și specială . . . . .                                    |                          |
| Terapeutică teoretică și experimentală, . . . . .                            |                          |
| Pathologia generală . . . . .                                                | } " Chr. Calcișanu       |
| Anatomia pathologică generală cu demonstrații<br>unui microscopice . . . . . |                          |
| Inspekția sanitară a cărnurilor . . . . .                                    |                          |
| Clinica propedeutică . . . . .                                               | } " M. Colben            |
| Pathologia medicală . . . . .                                                |                          |
| Clinica medicală . . . . .                                                   |                          |
| Pathologia chirurgicală . . . . .                                            | } " I. Popescu           |
| Clinica chirurgicală . . . . .                                               |                          |
| Politia sanitară veterinară . . . . .                                        |                          |
| Pathologia boalelor contagioase . . . . .                                    | } " G. A. Persu          |
| Microbeologia teoretică și practică . . . . .                                |                          |
| Legislația comercială veterinară, . . . . .                                  |                          |
| Medicina legală, cu studiul intocșirărilor . . . . .                         | } " P. Oceanu            |
| Medicina operatoare teoretică și practică . . . . .                          |                          |
| Anatomia topografică . . . . .                                               |                          |
| Esteriorul animalelor domestice . . . . .                                    | } " C. N. Vasilescu      |
| Arta potcoritului teoretică și practică . . . . .                            |                          |
| Igienă . . . . .                                                             |                          |
| Agromonia în raport cu medicina veterinară . . . . .                         | } " " "                  |
| Zootecnia generală și specială . . . . .                                     |                          |
| Botanica . . . . .                                                           |                          |
| Zologia . . . . .                                                            | } La facult. de medicina |
| Fisica . . . . .                                                             |                          |
| Chimia organică și anorganică . . . . .                                      |                          |

## ȘEFII:

|                                       |                           |
|---------------------------------------|---------------------------|
| Șef de clinică . . . . .              | M.-Vet. P. Constantinescu |
| " al lucrărilor fiziologice . . . . . | " Vacant                  |
| " " " anatomice . . . . .             | " N. Filip                |
| " " " de boale contagioase . . . . .  | } " P. Stavrescu          |
| " " " poliție sanitară . . . . .      |                           |
| " " " zootecnice . . . . .            |                           |
| " " " anathomo-patologice . . . . .   | } " G. Demetrescu         |
| " " " medicină operatoare . . . . .   |                           |
| " " " clinică externă . . . . .       |                           |
| " " " farmacologice . . . . .         | " V. Augustin             |
| " " " fizice și chimice . . . . .     | Dr. A. Babes              |
| Medic conferențiar . . . . .          | Ulvișanu                  |
| Manipulațiuni farmaceutice . . . . .  | D. far. M. Stoianescu     |

## JURIUL DE PROMOȚIUNE

---

Președinte, D. Profesor, P. OCEANU

|           |   |          |               |
|-----------|---|----------|---------------|
| MEMBRII : | { | D PROFES | M. COLBEN     |
|           |   | " "      | A. LOCUSTEANU |
|           |   | " "      | C GAVRILESCU  |
|           |   | " "      | CH CALCIANU   |

Școala consideră opiniunile expuse în această lucrare ca proprii ale autorului și n'are a exprima nici aprobare, nici desaprobare.

UNCHIULUI MEU

*G. P. Bosianu, inginer-forestier*

*Am apreciat de mult bine-voitorul sprijin ce mi ai dat în tot timpul studiului meu. Primește, te rog, a'și dedica această lucrare, ca semn de iubire și de recunoștință nemărginită.*

*Profesorilor mei*

RESPECT

*D-lui A. I. Locusteanu*

Profesor și Director la școala superioară de Medicină-Veterinară

*Înalta importanță ce deși cestiunilor științifice și sacrificiile ce puneți în efectuarea lor, mă face a vă fi și vă voi fi tot-deuna recunoscător.*



PRESEDINTELUI TEZEI MELE

*D-lui P. Cceanu*

*Omagiu de recunoștință.*

*D-lui Ch. Calcianu*

*Profesor de patologia generală, anatomia patologică, inspecția sanitară a cărnurilor, membru în consiliul sanitar superior.*

*D-lui C. Gavrilescu*

*Profesor de Anatomia descriptivă și comparată, anatomia generală, Istologie și Teratologie*

*D-lui C. A. Vasilescu*

*Profesor de Igiena, Agronomie și Zootehnie.*

*Învățămintele și percepțele ce am putut împărtăși de la D-voastră, ca student, vor fi pentru mine o călăuză în viitor și o amintire neștersă pentru respect.*

*D-lui profesor Dr. V. Babeș*

Directorul Institutului de Patologie și Bacteriologie, profesor la  
facultatea de medicina din București etc.

*Sunteți un aprig luptător la progresul științei  
medicale experimentale, pe care a-ți înăbușit-o cu  
un tezaur de înalte cunoștințe ce sunt patriotis-  
mul intelectual de salvare al imunității și care  
fac renume țării noastre. Pentru buna-voință, pre-  
țioasele și luminatele cunoștințe ce le-am câștigat  
de la D-văastră, vă voi fi în veci recunoscător.*

*D-lui Dr. A. Bales*

Chimistul Institutului de Bacteriologie

*A-ți contribuit în cea mai mare parte la formarea acestei lucrări. Vă rămân adânc recunoscător pentru amabilitatea și viul interes cu care a-ți căutat a mă instrui în tot timpul cât am avut fericirea de a lucra în laboratorul D-văstră.*

*D-lui A. Moschuna*

Fost deputat, prefect și secretar al consiliului de Miniștri

*Mi-ați acordat în tot-deuna înalta D-văstră bună-voință. Sunt foarte fericit că mi se prezintă această ocaziune, pentru a vă aduce aici expresiunea sentimentelor mele de profund respect și recunoștință.*

*Celor mai bune dintre rudele mele*

*G. Popescu și M. Dancovici*

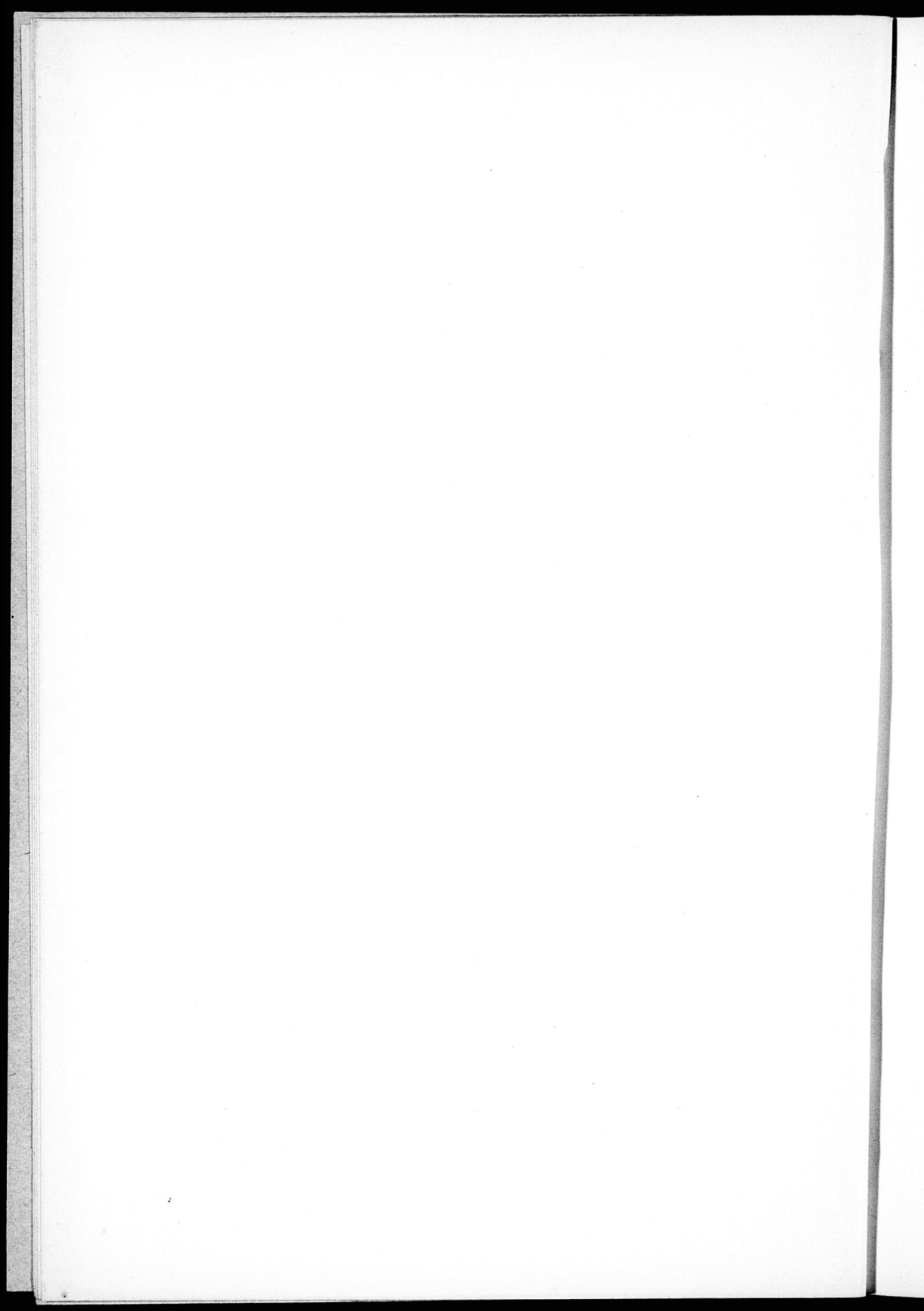
*Iubire și recunoștință.*

Studiul bolilor contagioase care decimează animalele și omul, au realizat în acești din urmă ani un progres uriaș, el s'a îmbogățit cu noi fapte experimentale, positive și ușor pretutindenea de demonstrat. La aceste fapte domnitoare, știința contemporană, prin mijlocele sale de investigațiune, a adăugat altele și mai esențiale, stabilind o mare revoluțiune în era noastră actuală.

Perioadei contemporane îi aparține onoarea de a fi substituit noțiunile patogenice adăverate prin sistemele ipotetice care s'au succedat atâtea sute de ani și numai mult de abia de cât 15 ani, de când a început a se recunoște prezența micro-organismelor patogene, facultatea de agenți specifici ai fermentațiunilor în bolile infecțioase. O singură cestiune mai rămânea întunecată, aceea a acțiunii acestor microbi, pentru că nu se avea asupra chimismului proceselor ce ei nasc, de cât noțiuni absolut vagi. Astăzi e dovedit pe date științifice irecusabile și pe logica intuitivă a faptelor, că microbii patogeni produc bolile stricând sănătatea prin otrăvirile ce ei produc. Această cestiune a otrăvirilor secrete prin microbi și de care atârna virulența lor, este la ordinea zilei. Afirmate de Toussaint fără a le proba, indicate de Chauveau pentru ași susține teoria sa asupra imunității, ele au primit din partea D-lui Pasteur un început de demonstrațiuni experimentale și fură definitiv stabilite pentru antrax de Roux și Chamberland, pentru boala pyocianică de Charrin, pentru febra tifoidă de Chantemesse și Widal, pentru difterie de Roux și Yersin, de Koch pentru tuberculoză, etc. etc., Să poată restabili și alte analogii, printre care am putea clasa morva și turbarea care fac obiectul cercetărilor noastre, precum tot ast-fel și multe alte boli.

A. M.





## PARTEA I

### CONSIDERAȚIUNI GENERALE ASUPRA MORVEI

#### NATURA ȘI ORIGINA SA

Morva și farcinul (Maliasmul acut și cronic, Muciî, bóla Malleară, Răpciuga și cârțița) este o bólă infecțioasă, specifică, contagioasă și virulentă a genului equin, caracterisată de o manieră generală prin jetaj, glandaj, umflături, tumori, șancăre sau ulcere și prin formațiunea unor producțiuni tuberculiforme în țesutul peleî, țesutul conjunctiv sub-cutanat, sistemul limfatic, pulmon, etc.

Acéstă maladie se ivesce numai prin contagiune, determinată de contactul între animalele bolnave cu cele sănătoase, îngrijitori, harnașamente, băuturi și alimente, etc. la cal, măgar și catâr; ea este însă inoculabilă și transmisibilă la om și la alte specii de animale ca : Cobay, epurî de casă, pisici, câini, capre și oi. Bovideele sunt cu totul refractare răpciugei.

Nu am cătuși de puțin intențiunea de a face aici istoricul acestei bóle, voi căuta însă a arăta în trecăt că vechii hipiatrii consideraû răpciuga printre bólele benigne, Absyrthe și Vegetius Renatus afirmaû cu certitudine contagiositatea, din care causă au și mai denumit-o chiar Malleus Humidus.

Cornil, Chauveau, Hallier, Bollinger, Christot și

Kiener, etc. au contribuit mult prin numeroasele lor cercetări, atrăgând atențiunea lumii savante asupra determinațiunei principiului virulent al acestei bóle.

D-nu profesor Babeș este primul care a signalat în anul 1881, un bacil special pe care l'a descris în comun cu Havas printr'o comunicațiune făcută la societatea regală de medicină din Buda-Pesta, arătând în același timp că se găsesc în ulcerațiuni, în mедуva óselor și secrețiunile ce constituie jetagiul bólei. Natura însă adevărat microbienă a acestei bóle, a fost demonstrată definitiv în 1882, prin lucrările D-lor Bouchard, Capitan și Charrin în Franța precum cam în același timp și a lui Loeffler și Schütz în Germania.

Cei d'ântêiu într'o comunicațiune făcută Academiei de medicină din Paris, au arătat că a isolat și cultivat bacteria morvei, cu care prin numeroase experiențe au putut să reproducă la animale sănătoase chiar bóla; pe când aceste lucrări se conduceau de numiți savanți la Paris. Loeffler și Schütz colaborând împreună în oficiul sanitar din Berlin, au găsit examinând produsele specifice ale morvei prin metoda lui Koch, niște fórte subțiri bastonașe, aprópe așa de fine ca și ale tuberculoșei pe care le-au putut colora prin soluțiunea apósă a albastrului de metylen.

Acești savanți au cultivat bacili descoperiți pe sânge de cal și berbec sterilizat, urmărind 4-5 generațiuni de cultură, care inoculate la diferite animale au produs ulcerațiuni, tumefacțiuni locale a ganglionilor corespondenți și toate simptomele caracteristice ale morvei.

Au constatat că șórecii albi sunt refractari, cobay și sobolani sunt din contră tot-d'auna atinși de morvă prin inoculațiune, determinându-le mórtea; la autopsie au găsit noduli miliară în splină și pulmon, asemănători cu granulațiunile tuberculoșei.

Loeffler și Schütz, pentru a determina natura morvei au făcut inoculațiuni la două cai, la unul cu mucus de la un cal morvos, la altul cu puroiul ulcerilor

inoculat de la un cobay, ambi cai a avut morvă tipică; de asemenea în secțiuni din organe ca: pulmon, splină, etc. la microscop, a aflat bacili foarte fini, întocmai ca cei găsiți de Koch la tuberculoasă.

Bacili morveei se prezintă sub formă de bastonașe, afectând uneori forme drepte, alte ori puțin conturate, totdeauna cu extremitățile ușor îngroșate, piriforme, cu o lungime de 2 $\mu$ . Grosimea lor variază între 0,2 - 0,3. Diferența bacililor morveei de acei ai tuberculozei, este că pe când primii sunt mai scurți și mai groși, secundii sunt mai lungi și mai subțiri, pe lângă acesta se mai deosebesc și prin modul de colorațiune, căci pe când bacili tuberculozei care se colorează prin procedeul lui Erlick și se decolorează prin acid azotic, bacili morveei nu se decolorează prin acest acid.

Bacilul răpciugei examinat în culturi pure, oferă grupamente așezate unele lângă altele, aproape paralele, uneori sunt dispuși câte două cap la cap (diplo) ca și cum ar forma un singur bastonaș frânt. În țesuturi sunt grupați în mese, paraleli, ocupând spațiile intercelulare.

Unii autori au susținut că acești bacili ar poseda mișcări, însă experiențele a dovedit că nu sunt de cât mișcări moleculare, și prezintă oarecare *punte mai clare*, a căror însemnătate a fost mult discutată, dacă nu acestea sunt însuși spori bacililor morveei. Observațiunile atente a arătat că aceste punte sunt departe de a avea caracterul sporilor, mai întâiu că nu posedă membrană proprie, sunt neregulate, de dimensiuni variabile și în număr de două sau trei de fiecare bacil. Afară de acestea resistă puțin la căldură, cici temperatura de 55° le omorâ și sunt incolore prin procedeele întrebuintate la colorațiunea sporilor, considerându-se deci ca *simple vacuole*.

Bacili morveei sunt aerobi. ei se cultiv cu multă înlesnire atât pe mediurile licide cât și solide, ast-fel

se înmulțesc în abundență pe bulion simplu sau asociat cu extract de cartofi, pe agar simplu, agar cu glicerină, pe serum de ôie și cal, serum de boû, gelatină și cartofi. Desvoltarea pe tôte aceste mediiuri, afară de gelatină care se licifiadă la acéstă temperatură, se face lesne la 37° C.

În urma lucrărilor lui Loeffler și Schütz, D. Israël asistentul prof. Virchow publică un memoriu prin care confirmă rezultatele expuse de predecesorii săi, declară că cultivând noduli din pulmonul unui cal morvos pe serum, a aflat două feluri de bacterii, unele mici, altele mai mari de formă bacilară care inoculate la epuri au produs ulcere și leziuni pulmonare caracteristice răpciugei. În urma acestuia apărură mai multe lucrări printre care a lui Kitt, Veichselbaum care stabiliră în mod precis, caracterele specifice ale bacilului morvei.

Tôte aceste lucrări hotărără pentru tot-d'auna, cum că bacili găsiți în cupe (secțiuni) de Loeffler și Schütz și descriși pentru prima ôră de Prof. Babeș încă din anul 1881, sunt adevărata causă neîndoiôsă a morvei la om și animale. Mai recent, Loeffler aduse iarăși câteva adăogiri asupra biologiei naturei bacilului morvei. Insu-și noi am găsit în jetajul unor cai suspecti, bacilul morvei, prin care isolat în culturi pure am putut determina experiențele ce vor urma.

#### ATENUAȚIUNEA VIRUSULI MORVOS

Diferiți autori cari s'au ocupat cu studiul bacilului morvei, menționéză și despre faptul atenuării culturilor acestui microb, pretindând că culturile vechi nu mai sunt virulente.

Este însă cunoscut că cu tôte încercările făcute de a atenua pe cale artificială virulența acestei bacterii, nu s'a putut ajunge de a'i uă fixa la grade diverse de activitate, cum s'au făcut pentru alți microbi, to-

tu-și a rămas bine stabilit că pe cale naturală culturile vechi de morvă 'și slăbesc foarte mult virulența.

Când se inoculează la cobay, bacilul culturilor de morvă, lung timp conservate la temperatura camerei sau a etuvei, cobayul nu mure ca cu bacilul culturilor prospecte și tinere ce le face foarte active. Baciliile ce culturile vechi conțin, nu sunt cu toate acestea morți, este de ajuns de a-i transplanta într'un nou mediu nutritiv, ca ei să se înmulțescă. Este dovedit însă că cu timpul virulența se micșorează treptat și ca probă că este astfel avem faptul căci chiar dacă se reînnoesc culturile, ele devin din ce în ce mai slabe, cu alte cuvinte caracterul atenuațiunii veritabile, este hereditar. Ori de câte ori ar avea loc reînnoirea, ele se arată inactive și după 3, 4—5 luni de operațiuni succesive, bacilul morveei devine aproape inofensiv. La 45° bacilul morveei se oprește în dezvoltare, însă nu-și pierde virulența, așa dacă se expune la această temperatură, culturi în timp de 3, 6 și 10 zile și pe urmă se inoculează la cobay ei mor cu leziuni de morvă după o lună și uneori chiar mai mult. În cursul experiențelor mele, am avut o singură dată o cultură atenuată spontană. Cum în acest caz virulența bacililor fusese bine determinată la originea lor, atenuațiunea nu putea fi produsă de cât prin vechimea de cinci luni a cultivei. Baciliile culturilor vechi sunt degenerați, ei se colorază confuz mai cu seamă cu albastrul lui Loeffler. Bacili morveei resist foarte puțin la acțiunea aerului uscat, astfel fire de mătase impregnate cu culturi și expuse într'un loc uscat aerat, 'și pierd virulența după 8—10 zile.

#### REDOBÂNDIREA VIRULENȚEI BACILULUI MORVOS

Reîntorcerea la virulență a bacilului morvos atenuat, este o chestiune foarte importantă pentru etiologia acestei bôle. Procedul care consistă a inocula



mai întâi cu un virus slab animale foarte sensibile, cum spre ex: cobayul și pe urmă animalele din ce în ce mai rezistente, pare că n'a dat bune rezultate la morvă. Bacilul foarte atenuat n'are de fel acțiune asupra cobaylor și prima trecere prin acest animal n'a dat nici un rezultat.

D-nu Gameleia, <sup>1)</sup> a reușit ca să exagereze virulența bacilului morvos prin treceri succesive în corpul spermophilului său nevestuiceî. (animalul cel mai apt din câte se cunosc spre a contracta morva) până la gradul de a putea omori epurii prin inoculațiuni subcutanate. Procedul său nu poate fi generalizat, din cauză că asemenea animale, nu se găsesc la îndemână fie-cărui experimentator.

D-nu Profesor Babeș a propus pentru obținerea reîntorcerei virulenței bacilului morvei atenuat, asociațiunea lui cu alte bacterii cum de ex: pyocianeu, micrococcus prodigiosus, stafilococcus pyog. aureus etc.

În fine putem adăuga împreună cu Finger, că ceea ce caracterizează bacilul morvos virulent, este proprietatea de a elabora o substanță toxică specială.

#### OTRAVA BACILULUI MORVEI

Din ziua unde Pasteur a arătat că inoculațiunea unei culturi sterilizate de microbul Cholerei găinilor, aduce o boala trecătoare, ale cărei simptome sunt aproape identice cu ale bolii mortale produsă prin inoculațiunea microbului însuși, atențiunea bacterologiei a rămas fixată asupra rolului patogen al substanțelor solubile ce microbii produc în mediile de cultură, în stare de secrețiune sau produse de exercițiune. S'a descoperit acest rol în mai multe boli, al căror mers și aspect general înfățișează caracterele unei intoxicațiuni, cum spre ex: diphteria, tetanosul, charbonul, tuberculoza, etc. Prin

1. Annales de l'institut Pasteur No. 2. 1890.

o înclinațiune naturală a spiritului ne am putea întreba mai cu sémă când morva are cea mai mare analogie cu tuberculoza, dacă aceste substanțe la cea dintâi n'ar putea fi produse prin bacilul său a cărei funcțiune expresivă este, întocmai ca și la cea de a doua și prin a cărei răspândire în organism ar produce desordini generale și leziuni vasculare în toate organele. Intr'adevăr productele residuale ce lasă acțiunea bacilului morvos, în sânge, muschi organe, etc. pretutindenea unde el trăește, n'a fost admisă până în timpurile mai noi și cunoscințele actuale ne face a crede ca microbul produce bóla, aducând alterațiuni chimice sub influența directă sau indirectă a produselor ce el nasce. D. Finger între alți crede existența acestor produse. Experiențele care tind a proba acest fapt sunt de parte de a fi terminate și nu le consider de cât ca un premers, însă ele au deja date îndestulătoare pentru a demonstra existența în mediile de cultură a bacilului morvei, a unei otrăvi chimice speciale. Otrava morvei există peste tot locul unde bacilul o elaborează dezvoltându se, activitatea sa este foarte energică căci injectată în peritoneu, ipodermic sau vene la cobay, epuri de casă, cai și paseri, produce efecte termogene toxice și probabil vaccinale.

Dacă filtrăm prin porțelan o cultură în bulion simplu sau asociat cu extract de cartofi, dupe ce ea a rămas mai mult timp în etuvă, toți microbii sunt reținuți prin filtru și liciul obținut este perfect limpede și ușor s'au foarte pronunțat alcalin dupe vechime, care dacă se însemințază din nou cu bacilul morvei numai permite dezvoltarea sa, el să nimicesce singur dupe un timp de câte-va zile.

Un fapt de mare importanță este virulența produselor solubile ale culturilor de bacili morvoși, căci injecțiunea în doze mai mult sau mai puțin mari de culturi sterilizate, a omorât jumătate din animalele cu care am experimentat și acelea care au supra-

vețuit a presintat în urma injecțiunei óre-care accidente ca: inapetiențe, slăbiciuni generale, căderea părului, spasme tonice și clonice, nefrite albuminoase. Accidentele aceste care urmază dupe injecțiune, variadă în intensitate dupe cantitatea otravei conținute în cultură. Noi am vădut la epurî că turburările grave se produc dupe 4—24 ore, la cobay din contră au loc mai repede și dispar mai curând. In unele casuri simptomele se agravă, în altele din contră se amelioră puțin câte puțin și animalele se restabilesc.

In culturile de o etate mai mare, otrava morveî este mult mai abondentă și efectele liciului filtrat sunt mai puternice și mai repedî, ele sunt cu mult mai aparente cu substanță extrasă prin unul din procedeele ce voi trata.

Un epure care a primit ipodermic 4 c. cubi de filtrat Chamberland din o cultură în etate de 35 zile, devine după două-șeci și patru de ore foarte neliniștit se culcă adesea ori, mai târziu respirațiunea devine îngreunată, organismul debil, părul se sbârleşce și cade cu multă usurintă. Pe lângă acestea unî din epurî sunt luați de diareî opiniatre, cobay încercă un fel de tremurături mușchiulare, diminuarea unora din simțuri și trrburări profunde ale orgauismului.

Când culturile de bacillus malleî sunt reduse prin concentrațiune numai la produsele toxice extractive, nu este trebuință pentru a observa efectele lor asupra animalelor, de cât de decimî sau miimi de miligram, recurgând la injecțiuni ipodermice, intravenoase sau peritoniale. Animalele cărora li s'a administrat o cantitate mai mult sau mai puțin mare de substanță toxică, mor unele după 48 de ore, altele după 5-6 zile și chiar după mai multe săptămâni, în care timp ele ajung într'o stare marasmatică. Unul dintre simptomele principale ce snrvin timpul supra-viețuirei, este acțiunea otravei asupra aparatului urinar. Ori și care ar fi calea prin care am dat această otrăvă, ea deter-

min  
nep  
A  
sau  
anin  
nuri  
ore.  
devi  
cont  
găsi  
hem  
ale  
line  
celu  
L  
lisat  
găse  
așa  
cort  
catu  
șam  
duc  
sigur  
nea  
Du  
riabi  
cațiu  
va o  
male  
Re  
sémă  
spre  
ale  
că se  
produ  
rată

mină mai cu sémă la epurii de casă albuminuri și nephrite renale.

Acestea se produc când epurii au primit o dosă mare, sau prin dose crescende s'a grămădit în economia animală, în parcurs de 3 — 5 zile, de alt fel alleuminuria pôte lipsi dacă otrava aduce mórtea în câte-va ore. Urina, care până aci nu presenta nici o alterațiune, devine de ordinar închisă, cantitatea sa diminue. Ea conține o cantitate variabilă de albumină și se pôte găsi în ea ca elemente morfologice ; 1) leucocyte, 2) hematii (globule roșii de sânge), 3) Celulele epiteliale ale rinichilor pe cale de degenerescență, 4) cylindre hyaline cu granulațiuni grăsoase și cylindre compuse din celule epiteliale degenerate.

Lesiunile organelor, exceptând tendința la tuberculațiune a pulmonului, sunt identice cu acelea ce se găsesc la animalele mórte de o morvă acută rapidă, așa rinichi sunt tumefiați și congestionați, substanța corticală augmentată în volum, capsulele surenale, ficatul și splina cu iperemi hemoragice, une-orî empanșamente în peritoneu, mai rar în pleure ; — tóte ne conduc a admite că simptomele și lesiunile sunt produse sigur prin injectiuni de otravă, ca și prin inoculațiunea bacilului morvei.

Dupe cum se vede otrava morvei, dată în dose variabile, ne poate conduce la diferite grade de intoxicațiune, dela aceia ce pôte provoca mórtea în câte-va ore, până la aceia ce pôte determina la unele animale, adevérate stări caectice.

Resistența manifestată de unele animale și mai cu sémă complecta însănătoșire a unora din ele cum spre ex. cobay, față cu acțiunea productelor toxice ale bacilului morvei, ne este fôrte interesantă, pentru că se pôte ca prin dose mici și progresive de aceste produse, să se determine și la alte animale o adevărată profilaxie vaccinală, analogă cu aceia obținută

prin produsele charbonóse de Roux și Chamberland, precum și alte bóle, dupe metoda lui Pasteur.

D-nu Finger, prin numeroase experiențe, crede chiar că și morva póte fi clasată prin proprietățile produselor séle în cadrul acestor bóle, de óre-ce D-sa injectând în vena auriculară a epurilor și pe urmă sub piele culturi pure de morvă, din un-spre-zece experiențe făcute în ast-fel de mod, conchide că injectiunea de bacili virulenți în sânge modifică considerabil urmările inoculațiunilor ulterioare, ne mai determinând de cât o ușoră reacțiune locală și mult mai mică, aprópe ca la un animal refractar.

Tumorile morvóse locale iaú nascere fórte încet, fără saú aprópe fără simptome inflamatóre, atingênd un mic volum de desvoltare, ele rămân staționare.

În urma acestora, el a voit să scie dacă imunitatea relativă produsă prin injectiunea de culturi de bacili morvoși în sistemul vascular, póte a fi atribuită bacililor saú produselor solubile secretate și injectate cu ei.

Pentru a rezolvi acéstă cestiune, Finger a injectat în vena auriculară a epurilor, culturi morvóse încălđite prealabil în timp de cincí minute la 100 grade și a studiat dupe acéstă consecințele inoculațiunilor succutanate de bacili activi, ajungênd la conclusiunea că, imunitatea este *produsă prin produsele solubile ale microbilor*.

Din experiențele nóstre se póte dovedi că putem obicínui animalele cu acéstă otravă și prin urmare de a produce prin acest mijloc, imunitatea contra morveí, însă acest factor nu póte fi determinat, cred, de cât dupe ce se va demonstra experimental impresionabilitatea fie-cărui organism contra produselor toxice ale bacilului morveí.

Pentru întreprinderea acestor studii ne-am folosit de culturi pure de bacili morvoși. Prima cultură făcută pe bulion simplu am obținut-o pe la finele lunei

Au  
ba  
al  
rif  
tu  
ce  
ta  
ca  
cr  
ma  
te  
cu  
îns  
pu  
ob  
o  
și  
pin  
otr  
25  
tra  
mo  
tr'u  
car  
a f  
plu  
de  
art  
țat  
cu  
pos  
ușc  
des  
se  
rađ  
nal



August, ea are o vechime de 95 zile; la examenul bacteriologic am găsit o pură, având o reacțiune franc alcalină. D-nii Roux și Yersin au constatat faptul verificat și din partea noastră că pe tot timpul cât cultura este acidă, ceia-ce se observă tot-d'a-una la început, puterea sa toxică este mică, trebuind a injecta cantități mari de lăcid filtrat, pentru a obține orice efecte și vice-versa. A 2-a cultură s'a luat în lucrare la 20 Decembrie existentă în 3 balóne Erlenmayer, având o vechime de 35 zile, la examenul bacteriologic am găsit o pură, reacțiunea alcalină. A 3<sup>a</sup> cultură s'a luat în lucrare în ziua de 21 Ianuarie, însemnătarea e făcută pe bulion simplu din o cultură pură însă atenuată de morvă. În acest caz noi am observat că bacillus mallei atenuat, produce comparativ o cantitate mult mai mică de otrăvă ca cel virulent și că prin urmare putem dice că virulența sa ar depinde în special de puterea lui de a produce această otrăvă. A 4<sup>a</sup> cultură s'a luat în lucrare în ziua de 25 Februarie, ea este făcută pe bulion asociat cu extract de cartofi filtrat, din o cultură foarte virulentă de morvă, izolată de la un cal sequestrat din obor. Într'un al cincilea caz am utilizat raclarea culturilor pe cartofi făcute sub formă de plăci.

*Caracterile generale ale culturilor.* — Bacillus mallei a fost cultivat în balóne Erlenmayer, pe bulion simplu în cele mai multe cazuri s'au asociat cu extract de cartofi (procedeul prof. Babeș), făcute dupe legea artei și prealabil sterilizate. Bulionul simplu însemnăt este de o culóre galbenă deschisă, intransparent, cu suprafața liberă, la fundul balonului există un deposit abundent, pulverulent, incolor, care se detașază ușor de pereții balonului, aceste mese ridicate au adese-ori aparența de flocone. Pe lângă acest deposit se observă un altul pe pereți balonului, formând striuri radiforme împrejurul fundului, ale căror baze originale sunt îndreptate spre fund și ale căror capete



se urcă în sus până la trecerea chiar de jumătate a ligidului de cultură. Aceste striuri par a fi atașate mai perfect către pereții vasului, ele sunt formate de asemenea de un praf (floconase mici viscoase) de culoare albă.

Aspectul culturilor făcute în bulion simplu asociat cu extract de cartofi, diferă de cele precedente; ele au culoarea galbenă brunătră, turburi, la fundul vasului se disting două straturi în deposit, unul care pluteste sub formă de praf fin de o culoare mai deschisă aproape albă, altul atașat la fundul balonului mai puțin abundent, care la agitare se detașează ușor de fundul vasului, urcându-se în sus sub forma de nori albi viscoși și foarte fini, pulverulenți; aspectul acestui deposit atașat fiind de sticlă, séménă cu un deposit stalactiform de mucină incoloră.

*Procedeele chimice de extracțiune.* — Pentru a avea culturile sterilizate din partea microbilor s'a filtrat la temperatura de 0° printr'un filtru de porțelan Chamberland, modificat de D. Dr. A. Babeș, <sup>1)</sup> filtrațiunea s'a făcut accelerat unind aparatul filtrator în unele cazuri cu o pompă mare de München, în altele cu o pompă pneumatică.

Filtratele sunt obținute în balóne Erlenmayer prealabil sterilizate la 180° c. traversând cu tubul de sticlă inferior al bugiului, după ce el a fost mai înainte sterilizat prin flacăra unui bec Bunsen, dopul de bmbac al balónelor în care se adună. De acest procedeu de filtrațiune antibacterienă ne-am folosit tot-d'auna

<sup>1)</sup> Un bugiu Chamberland este așezat într'un tub de sticlă de un diametru puțin mai mare ca el și fixat ermetic prin ceră roșie sau printr'un inel de cauciuc potrivit. Lungimea acestui tub variază; ea este tot-d'auna cu mult mai mare de cât aceea a bugiului. Partea superioară este închisă prin un dop de cauciuc prevăzut cu un canal prin care trece un tub de sticlă îndoit; cea inferioară se adaptează cu un tub de sticlă lipit perfect prin ceră roșie. Acest aparat de filtrațiune ast-fel modificat este așezat într'o cămașă de sticlă a unui refrigerator Liebig prin care trece neconținut apa răcită la 0°.

când  
unde  
cut pr  
paratu  
rator.

cu un  
putut  
cesitat  
ligidul  
centra

Con  
1) prin  
sub re  
crystal  
Stabili  
apa se  
în sta  
avansa  
sistenț  
până l

2) F  
de com  
acésta  
volum  
în maj  
prelucr  
și Han  
și Frän  
Prin  
buițat  
chin, s  
ast-fel

<sup>1)</sup> Acés  
nu comp  
datorita  
coolul m  
D lui Dr.

când cantitatea culturilor a fost moderată, în casurile unde masa de filtrat este mare, filtrațiunea s'a făcut prin o baterie de 5 cilindre filtrătoare, unde tot aparatul a fost așezat într'un vas mai mare refrigerator. Filtratele sterile sunt limpezi tot-d'auna clare, cu un miros special și reacțiunea alcalină ele s'a putut conserva timp îndelungat fără a se altera. Necesitatea a făcut câte o dată ca să reducem volumul liciului filtrat, supunându-l pentru acest scop la concentrațiune.

Concentrațiunea am făcut-o în mai multe moduri :  
1) prin ajutorul vidului pompei pneumatice plasând sub recipientul său, cantitatea de liciu dorită într'un cristallisor steril de mărime potrivită, pe acid sulfuric. Stabilindu-se vidul mai mult sau mai puțin complet, apa se evaporă idratând acidul sulfuric și rămânând în stare de concentrațiune mai mult sau mai puțin avansată substanțele fixe, oprindu-le de regulă la consistența siropoasă și numai în unele cazuri am mers până la siccitate completă.

2) Prin dialysă alcoolică,<sup>1)</sup> adică închidând liciul de concentrat într'o pungă dialysătoare și așezată după acesta în alcool de 96°. După un timp de 12 — 24 ore volumul scade până la jumătate, masa concentrată în majoritatea casurilor am divizat-o în părți egale, prelucrându-le în sensurile metodice ale D-lor Kühne și Hanchin de o parte și a D-lor Roux, Yersin, Brieger și Fränchel de altă parte.

Prin prima metodă descoperită de Kühne și întrebuițată pentru obținerea albumosei antraxului de Hanchin, substanța activă este separată din cultura liciu, ast-fel concentrată, prin saturațiune cu sulfat d'Amo-

---

<sup>1)</sup> Această metodă de concentrațiune care economisește timpul și nu compromite starea de sterilitate a liciilor de concentrat, este datorită D-lui E. Hambury Hanchin, care recomandă în special alcoolul metylic și care a avut osebita amabilitate de a o comunica D-lui Dr. A. Babeș, înainte de a fi dată publicității

nium. Intr'adevăr, ca toate albumosele, această substanță are particulara proprietate de a se precipita prin orice reactivi când sunt introduși în sinul liciidului unde ea se află în soluțiune, ast-fel dacă se adaogă în cătățimi mici, treptate și continue până la saturațiune  $\text{SO}_4 (\text{Az H}^+)_2$ , agitând tot de o dată masa liciidă, se formează un precipitat abundent care, după un repaus de 10—12 ore la  $0^\circ$  se adună pe fundul vasului și se separă după această sedimentare prin filtrațiune accelerată.

Precipitatul strâns pe un filtru de hârtie este supus dialyseî, pentru efectuarea căreia ne-am folosit de apă curgătoare, menținută une-orî la temperatura de  $45^\circ$ — $50^\circ$  c. În cazul unde apa s'a lăsat la temperatura ordinară, am adăogat în dialysator un exces pe tymol în acest stagiū, spre a preveni descompunerea substanței prin nascerea ore-căror fermentațiunii.

Dialysa <sup>1)</sup> după cantitatea precipitatului este terminată în timp de 2—6 zile, după care substanța activă se găsește în soluțiunea siropoasă și turbure rămasă în pungă, cu o culoare galbenă-brunatră. Liciidul acesta, în unele cazuri, l'am concentrat din nou prin evaporare în vacum la temperatura de  $45^\circ$ — $48^\circ$  c. sau sub recipient adăogind pentru a împiedica descompunerea și a preveni orice fermentațiune, o soluțiune de acid fenic 5 gr. la mie. Concentrat până la siccitate, masa rămasă e de culoare galbenă-brunată, lustrușă și sfărâmicioasă având peste tot aspectul celiului animal, ea este complect solubilă în apă și glicerină. iar soluțiunile obținute, după gradul concentrațiunei, colorate în galben mai mult sau mai puțin închis, manifestând în concentrațiunile mai mari, un dicroism verzuiū.

Soluțiunile dă reacțiunile generale ale albuminelor

<sup>1)</sup> Când totă sarea este dialysată, liciidul din pungă numai dă nici un precipitat cu acidul Hcl. și clorura de Bariu, sau reactivul lui Nessler.

anume  
semen  
dă rea  
la epu  
termog

A de  
vacuum  
toxică  
todei  
Fränke

Filtru  
tură în  
lumul  
labil a  
o turb  
de și  
princip  
tat flo  
se așe  
culturi  
tofi ase  
cipitate  
timp de  
trațiun  
în vid  
lorată  
vitros  
Filtratu  
comple  
îndelun  
cantat  
temper  
lupa n  
nat pr  
și după  
s'a edu  
dificare

anume : se precipită cu acizi minerali, se precipită asemenea cu fero-cyanurul de potasiu și acid acetic, dă reacțiunea biurete, etc. Acastă substanță injectată la epuri și cobay ne arată că ea este nu numai foarte termogenă dar și foarte toxică.

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

Filtratul concentrat s'a introdus picătură cu picătură în alcool absolut în o cantitate de opt ori volumul său, menținut la o temperatură de 0° și prealabil acidulat ușor cu acid acetic. Imediat se nasce o turburare dând un aspect opalescent alcoolului, care de și în toate casurile cu care am lucrat dupe același principiu, opalescența a dat loc formării unui precipitat floconos, cenuși și lucid ce dupe un timp scurt se așează la fundul vasului în formă de deposit dens; la culturile însă înseminate pe bulion cu extract de cartofi asemenea sediment nu s'a format și separarea precipitatelor am făcut-o direct prin filtrațiune. Dupe scurt timp de ședere în alcool, precipitatul s'a separat prin filtrațiune accelerată, strâns în acest mod pe filtru și uscat în vid se prezintă sub forma unei mese sfărâmițose colorată în brun închis, aprôpe neagră cu un lustru aprôpe vitros solubilă complet în apă destilată și glicerină. Filtratul alcoolic în unele casuri dupe separațiunea completă a acestui vehicul, s'a spălat cu ether timp îndelungat care a rămas în aparență neschimbat, decantat într'o capsulă mică de sticlă și evaporat la temperatură ambiantă, pe urmă examinând capsula cu lupa n'am putut observa nimic care să fi fost antrenat prin el. S'a spălat după acesta cu chloroform și după un timp de un quart de oră de contact în care s'a edulgat continuu nu am putut observa nici o modificare, după care decantat într'o sticlă de ceasornic

și evaporat în mediul ambiant, examenul ulterior cu lupa nu ne-a furnisat nimic de remarcă. Din cele expuse ne-am convins că prin spălare cu aceste medii disolvante, nu se poate extrage nimic din masa astfel tratată.

În unele cazuri, după solvarea completă a filtratului alcoolic în apă destilată adăugată cu 50% glycerină, s'a reprecipitat din nou în alcool abs. unde iarăși s'a născut un precipitat, care s'a filtrat repede și spălat de mai multe ori cu alc. abs., uscat el s'a redissolvat în apă destilată și încă odată reprecipitat cu alcool, care evaporat în vid au lăsat în stare liberă substanța activă. Substanțele astfel obținute se prezintă macroscopic în forma unor mase amorse, facil sfărâmiabile în praf, foarte dense, foarte solubile în apă destilată și glycerină, identice prin proprietăți fizice, chimice, fiziologice și tot așa și prin caracterle chimice (reacțiunile generale ale albuminelor) cu substanța obținută din aceleași culturi de morvă, prin metoda Kühne, Hanchin.

Din toate experiențele reiese că felul precipitatelor obținute atât prin metoda Roux și Yersin, Brieger și Fränkel de o parte, Kühne și Hanchin de altă parte, par a fi identice, fiindcă ele nu diferă esențialmente întru nimic și credem, fără a comite nici o eroare, de a le privi ca analoage, așa în cât una cât și cei-l-altă metodă pot fi întrebuințate cu acelaș efect. Spre a avea o idee generală asupra cantităților ce se obțin prin precipitare alcoolică ținând compt riguros că aceste cantități de și destul de mari, ele nu pot fi decât substanțele albuminoide din bulion metamorfosate prin elaborațiunile vieții bacililor și încărcate cu produsele solubile ce ei furnisă și cari stau direct în relațiuni cu vechimea, mediurile nutritive și temperatura fiziologică, etc. noi am luat 220 c. cubi filtrat având vechimea de 23 zile, precipitat și strâns pe un filtru deja cântărit cu precisiune mai întâiu

singur și extractiv de la șco am între mult sa prepară în cerină pr acest scop o sută.

De reg din acest periențe. toate mēsu de și ace conservat sunt dilua ținându-le timpul ut

Intr'un de morvă cartofi și tregilor co a fost del care s'a f urmă prec nușiū, flo cool prin leași car Acest pre c. cubi a s'aū încăl minute pe cas subst aceste ca servit la p poréză pe va c. cub



singur și apoi cu precipitatul, ne-a dat substanța extractivă 1. gr. 4835 cu care am făcut experiențele de la școala superioară de medicină Veterinară. Noi le-am întrebuințat solvate sub formă de diluațiuni mai mult saū mai puțin concentrate. Aceste diluațiuni se prepară în difirite proporțiuni cu apă destilată și glycerină prealabil sterilisate, apa întrebuințată pentru acest scop este o soluțiune cu acid fenic 050 gr. pentru o sută.

De regulă am solvat 0.1 gr. în câte  $2\frac{1}{2}$  c. cubi din aceste licide, cu carī apoi am făcut diversele experiențe. În preparațiunea acestor diluațiuni am luat tôte măsurile de asepsie, preparându-le extempore, căci de și aceste substanțe sunt inalterabile când sunt conservate în natură, ele sunt fôrte alterabile când sunt diluate și rău conservate, ceia-ce noi am evitat ținându-le în cutii metalice aședate în ghiață pe tot timpul utilizațiunei lor.

Intr'un cas excepțional am lucrat cu o cultură pură de morvă, a cărei desvoltare s'aū făcut pe plăci cu cartofi și care s'aū obținut numai prin raclarea întregilor colonii. Acéstă cultură evaluată la 8 grame a fost delaiată cu părți egale de apă și glycerină, dupe care s'a filtrat printr'un filtru ordinar de hârtie și în urmă precipitată în alc. abs 1 la 8, precipitatul cenușiū, floconos la fundul vasului s'aū separat de alcool prin filtrațiune accelerată, presentându-ne aceleași caractere simile cu a celor descrise mai sus. Acest precipitat uscat în vid, s'aū solvat în câte 5 c. cubi apă dest. și glycerină sterile, soluțiunea apósă s'aū încălđit la temperatura de 56° c. în timp de 10 minute pentru a distruge vitalitatea bacteriilor, în care cas substanța activă a rămas nemodificată. În tôte aceste casuri, trebue să remarcăm că alcoolul care a servit la precipitare devine ușor gălbuī și dacă se evaporéză pe o baie marină până la concentrare de câți va c. cubi, el ne-a dat o substanță de caracterele



baselor cari inoculată la cobay și epurî, noi am constatat că nu produce nici un efect.

În ceia-ce privește dialysabilitatea substanței toxice a morvei, basați mai cu sémă pe o controversă care a avut loc între D-nii Roux, Yersin și Brieger, Fränkel asupra otrăvei Diphtheriei, în care cei dântâi o susțineau, iar cei din urmă o contesta, facem cuvenita mențiune căci e ușor de înțeles că din momentul ce credem că substanța activă care face obiectul cercetărilor noastre era de natură similară, o putem perde în parte sau în întregime și în care scop, spre a lămurii faptului, am recurs la metoda de dialysare inversă, adică sau așezat în filtratul culturilor de morvă o pungă dialysătoare cu o cantitate măsurată de apă destilată. Acesta pungă dupe 5 zile s'a scos din filtrat, spălându-se cu precauțiune și deschidând-o am găsit apa colorată în gălbui, dedea reacțiunea biurete, versată în alcool a produs un precipitat floconos alb, solubil în apă și glicerină, cu ale cărui soluțiuni apoase am obținut aceleași efecte ca și cu ale substanțelor obținute prin unul din procedeele directe. Reiese deci că între substanțele solubile ale culturilor de morvă, există o substanță de caracterul albuminelor, care fiind solubilă în apă, are facultatea de a fi și dialysabilă. Lucrând prin urmare dupe metoda lui Hanchin, dialysa spre a evita o pierdere trebuie întreruptă îndată ce sarea din pungă este scosă, căci în acest moment substanța insolubilă până atunci, devine solubilă și capabilă de dialysare. Diferința între observațiunile d-lor Roux, Yersin, Brieger și Fränkel, să explică ast fel dupe cum dialysa a fost întreruptă sau nu într'un timp oportun.

O cestiune importantă ar fi cred de a se ști natura otrăvei morvose, este o ptomaină sau o materie analogă aceleia descoperită de Roux, Yersin, Brieger și Fränkel? În starea actuală a cunoștințelor ce posedăm suntem departe de a răspunde la această cestiune, noi

ne m  
a da  
fórt  
dacă  
am f  
cut R  
în tin  
pare  
ele se  
de ac  
otrav  
ce pre  
suficie  
de gr  
tensă.

Du  
putut  
stanț  
putut  
n'am  
toxall  
precis

Da  
namic  
locală  
bine  
putut  
unde  
bay) c  
acest  
prin u  
în sân

Prin  
forte  
12—2  
sperió  
reză,

ne mulțumim de a aminti câte-va fapte care tind de a da oarecare lumină. Activitatea materiei toxice este foarte diminuată prin căldură mai mare de 100 gr. căci dacă se încălzește timp de 10 minute la 56° c. cum am făcut noi sau cinci minute la o 100° cum a făcut Finger, ea nu-și modifică proprietățile. Conservată în timp îndelungat în soluțiuni, sub influența aerului, pare a-și pierde destul de iute proprietățile sale toxice, ele se mențin din contră mult timp dacă e solidă, ferită de acțiunea luminei și a aerului. Orî cum ar fi această otravă prin proprietățile ei fizice, chimice și fiziologice ce presintă, se apropie mult de diastase, de care este suficient câte-va miimi de miligram pentru un kilogram de greutate vie, pentru a reda animalelor o febră intensă.

Dupe cum se vede în starea actuală știința nu și-a putut da ultimul cuvânt despre natura unor atari substanțe, căci până astăzi nu s'a isolat chimicesce și nu s'a putut reconstitui sinteticesce nici una din cele aflate și n'am profita nimic de a boteza și noi cu nume vagi ca toxalbumină, albumosă etc. căci nu se poate ști în mod precis, definit, ce substanță activă conține aceste culturi.

Dacă considerăm din punct de vedere farmaco-dinamic, această substanță nu produce nici o acțiune locală. În toate injecțiunile ce am practicat aseptisând bine regiunea și ustensilele ce am întrebuințat, n'am putut observa nici un caz de iritațiune topică pe locul unde s'a făcut, se produce însă la purceii de India (coba) o usturime sau durere pasageră; ei caută a mușca acest punct, se scarpină și scot țipete vătătoare. Ea n'are prin urmare, de cât o acțiune indirectă, prin absorbțiune în sânge și eliminațiune prin rinichi.

Prin absorbțiune și răspândire în sistemul circulator în forte doze, ea determină dupe 4—8 ore maximum dupe 12—24 fenomene de surescitațiune, animalele devin sperioase și timide, pulsul și respirațiunea se accelerează, tremurături fiorose și contracțiuni spasmodice

etc. Temperatura rectală încercă tot dauna o mare urcare ( $37^{\circ}5$  și  $38^{\circ}5 - 41^{\circ}3$ ). Pe urmă excitabilitatea nervoasă diminuează cu o micșorare a sensibilității generale și mișcărilor și ca consecință a eliminațiunii nefrite albuminice și veritabile stări caectice.

EXPERIENȚE ASUPRA EFECTELOR  
PRODUSE PRIN MATERILE SOLUBILE CULTURILE FILTRATE  
PRIN PORȚELAN

**Experiența I.** — La 1 Septembrie 1890, s'a înoculat în cavitatea peritoneală a unui cobay, 1 c. cub de cultură de morvă în bulion simplu veche de 55 zile și filtrată prin Chamberland. Temperatura anterioară inoculațiunii  $38^{\circ}5$ ; după inoculațiune cobayul a avut o reacțiune febrilă intensă care se menține la orele 6 p. m. la  $39^{\circ}4$ ; părul sbârilit prezentând și tremurături fioroase. A 2-a zi animalul restabilit a viețuit și trăește în deplină sănătate.

**Experiența II.** — La 21 Decembrie 1890 s'a injectat în țesutul celular subcutanat la un epure 2 c. cubi de cultură bulion simplu în etate de 35 de zile și filtrată prin Chamberland. Temperatura la ora 11 a. m. anterioară inoculațiunii este  $38^{\circ}8$ ; după inoculațiune la  $5\frac{1}{2}$  p. m.  $40^{\circ}6$ . În cursul reacțiunii epurile este abătut, trist, inapetent, se observă ore care contracțiuni spasmodice. Spre a învedera faptul și mai mult, am inoculat la ora 2 p. m. un alt epure B. cu aceeași dosă având temperatura normală înaintea inoc. după inoculațiune, se remarcă aceleași simptome cu T-ra la  $5\frac{1}{2}$  p. m.  $40^{\circ}2$ . La 22 Decembrie, epuri înoculați au părul sbârilit, stupefiați, pelea ardătoare, inapetentă, respirațiunea accelerată și dispneică, t-ra ridicată la 9 ore a. m.  $40^{\circ}3$ , séra la 5 p. m.  $40^{\circ}3$ . La 23 a. m. se observă simptome mult mai agravate, animalele par coprinse de o stare maladă, peri sbârliți, numai mânca de fel, somnolente, bătăile cordului accelerate, respirațiunea dispneică. La 9 ore a. m. T. pentru A  $40^{\circ}5$ , séra la  $5\frac{1}{2}$  ore p. m.  $40^{\circ}9$ , asemenea și pentru B. La 24 aceeași lună diminuează epuri se găsesc în aceeași stare, către séra par a se restabili puțin, temperatura descresce la 9 ore a. m. A are

40<sup>06</sup>  
stare  
la 9 o  
nuată.  
servați  
stare c

**Exp**

trată e  
injecți  
rală bu  
fiori m  
séra 5  
piră f  
mișcă  
nu pó  
9 ore  
persist  
26 De  
séra l  
resie a  
stare p  
gestiv

**Exp**

jectat  
trată.  
t-ra 4  
epuril  
dyspn  
séra 5  
accele  
viei, l  
mânel  
lit, ca  
41<sup>01</sup>,  
curs c  
ținut  
urina  
lanua  
în tin  
multe  
ment  
le fór  
și ple

**Ex**

40°6 séra 5½ p. m. 40°2, B și mai mică, conservă însă o stare ușoară de debilitate. 25 Decembrie bine restabiliți, t-ra la 9 ore 39°9, séra 5 p. m. 39°2, greutatea relativ diminuată. Dela 26 Decembriu acești epuri au fost ținuti în observațiune până la 13 Aprilie 1891 când s'au liberat într'o stare debilă și cahectică.

**Experiența III.** — La 22 Decembrie, 0.50 gr. de cultură filtrată este injectată în vena auriculară a unui epure, înaintea injectiunei T. 38°9, după injectiune T. 39°2 având starea generală bună. La 23 aceeași lună, se află într'o stare abătută trist, fiori mușchulare, respirațiunea accelerată, la 9 ore a. m. T. 40°5, séra 5½ p. m. 40°1. La 24 a. l. epurile este dyspneic, el respiră foarte greu, este cu toate acestea destul de vioi, dacă se mișcă spre a merge, opresiunea devine așa de mare, că el nu poate avansa și amenință a se împedica, părul sbârilit, la 9 ore a. m. T. 40°6, séra la ora 5½ T. 40°2. Această stare persistă încă a 4<sup>a</sup> zi, la 9 ore 40°4, la 5 ore p. m. 40°6. La 26 Decembrie respirațiunea mai normală. T-ra la 9 ore 39°5, séra la 5 ore p. m. 39°, greutatea diminuată cu puțină paresie a terenului posterior. El a continuat a vieții în această stare până la 20 Februar. când móre Autopsia : lesiuni congestive în toate organele interne.

**Experiența IV.** — La 26 Decembrie, ora 10 a. m., s'au injectat ipodermic la un epure 4. c. cubi de aceeași cultură filtrată. Temperatura înaintea inoculațiunei 38°8, la ora 6 p. m. t-ra 40°2, animalul trist, starea generală prostrată. La 27 a. l. epurile mănca puțin, la 5 ore p. m. foarte abătut, respirațiunea dyspneică, bătăile cordului tumultóse, la 9 ore a. m. T. 40°2, séra 5 p. m. 41°2. La 28 a. l. epurile este malad, respirațiunea accelerată, animalul stă cu vintrele aplicat pe planșa coliviei, bătăile cordului tumultóse, care să simt la aplicațiunea mânei prin ușore sguduirii imprimate trunchiului, părul sbârilit, cade cu multă înlesnire. T-ra foarte urcată la 9½ ore 41°1, séra 5 p. m. 40°7. La 29 survine o restabilire ușoară. În curs de câte-va zile el a slăbit repede, temperatura s'a menținut însă la normalitate ; se vede însă o jenă în urinare, urina expusată e în cantitate mică, turbure și grósă. La 3 Ianuar se observă o ascensiune bruscă a temperaturii la 45°5, în timpul nopței animalul móre. *Autopsia* : intestinul conține multe materii semi-licide, stomacul supra-încărcat cu alimente împăstlite. Ficatul, splina, rinichi și capsulele surenale foarte iperemate, echimose difuze pe pericard, peritoneu și pleurc. Culturile din aceste organe sunt negative.

**Experiența V.** — La 10 Aprilie 1891, ora 2 ½ p. m., s'a

infectat ipodermic la un epure 1 c. cub filtrat steril de cultură morvósă în etate de 35 zile. Temperatura anter-inoc. 38°4 după inoc. la 3½ ore 39°; 4½ ore 39°2; 5½ 40° 6½ 40°2. În timpul reacțiunei se observă ore-care din simptomele deja remarcate. La 12 Aprilie animalul primește o dublă cantitate de filtrat din aceeași cultură. T. înainte 38°7 după injecțiune la 2 ore p. m. 39°3; 4 ore 40°2; 6 ore 40°5. La 13 Aprilie primesce iarăși 2 c cubi după care urmează o reacțiune febrilă intensă. La 14 a 1 ora 10 a. m., animalul primește aceeași dosă. T-ra ant. inoc 39°7, dupe inoc. 2 ore p. m. 39°9, 4 ore 40°6 6 ore p. m. 39°9½. La 16 Aprilie ora 10 a. m. T-ra normală, starea generală bună, primesce dosă de 2 c. cubi. T-ra la 2 ore p. m. 39°5, 4 ore 39°7, 6 ore 39°8. La 17 și 18 Aprilie a primit iarăși câte 2 c c de bulion fără a mai încerca nici o reacțiune, afară de o ușoară prostrațiune a forțelor ast fel, animalul care la început nu prea mânca, astă zi mănâncă cu mai mult apetit însă stă nemișcat în colivie fără al impresiona nimic. La 19 Aprilie ora 10 a. m. i se administrează ultima dosă de 2 c. c. observat până la ora 6 p. m. nu s'a produs nici o febră (2 ore p. m. 39°, 4 ore 39°5, 6½ ore 39°6). Paralel cu acest epure s'a tratat și un cobay, primind în aceleași zile ca și el o dosă de câte 1. cub, rezultatul a fost același că în cele din urmă zile animalul numai capătă nici o reacțiune sau dacă se produce, este foarte puțin pronunțată.

Resultând din experiențele noastre asupra filtratului culturilor sterile de morvă prin care am probat să se pot obține simptome patognomonice ale hôlei, faptul că în bulionul nutritiv s'a produs o substanță nouă ca un product accesoriu al vieții bacilului, numai grație prezenței căreia se pot explica aceste efecte, am încercat izolarea acestei substanțe după cum am expus în extenso. Noi raportăm aici câte va din experiențele efectuate cu soluțiuni mai mult sau mai puțin diluate, din care reiese că ea se comportă întocmai și chiar mult mai energic ca alte substanțe similare. spre ex limfa Koch care nu pôte avea de cât aceeași origină.

#### EXPERIENȚE FĂCUTE LA COBAY (Purcei de India)

**Experiența VI.**—La 2 și 6 Septembre 1890, orele 9 a. m., s'a injectat incavitatea peritoneală a câte un cobay din o soluțiune diluată de substanță toxică de morvă, extrasă

din pri  
cel del  
Tempe  
dupe i  
mențin  
di (3 s  
la 9 or  
m. 38°  
sănăto  
39°9 se

#### Expe

m, s'a  
0 05 gr  
sterilă  
extrasă  
să se m  
cută m  
ale ma  
ele sta  
părul l  
B 38°7  
39°9;  
39°7;  
locul i  
țiune;  
că fôr  
séra 5  
și 6 la  
séra 5  
contin

#### Expe

tat în  
țiune d  
din sol  
sterile)  
animal  
tătore,  
vine fô  
38° 8, d  
ore 37°  
1 oră 3  
pe dep  
experie



din prima cultură, cel de la 2 A. a primit 0.25 c. cub iar cel dela 6 B. 0.30 c. cub, ambele doze din aceeași soluțiune. Temperatura anterioară inoculațiunei la A este 38°2, B 38°5 dupe inoculațiune a urmat o reacțiune febrilă vie, care se menține la orele 6 p. m. pentru A la 39°6, B 39°5. A doua di (3 și 7 Septembrie) cobay sunt cu totul restabiliți. T-ra la 9 ore a. m. A 39°2 séra 5 p. m. 38°8; B 38 7 séra 5 p. m. 38°9. A treia di (4 și 8 Septembrie) cobayul A pe deplin sănătos, B este puțin trist, temperatura sa la 9 ore a. m. 39°9 séra 39°. De aci înainte ei continuară a fi sănătoși.

**Experiența VII.** — La 3 și 4 Ianuar 1891, la orele 10 a. m., s'a injectat în cavitatea peritoneală a cobaylor: A doza de 0 05 gr. sol. foarte concentrată, diluată într'un c. cub apă dest. sterilă; B a primit doza de 0 10 gr. sol. de substanță activă extrasă din a treia cultură. Dupe injectiune animalele caută să se musce la locul inoculat, devin foarte neliniștite, execută mișcări desordonate în colivie, contracțiuni sgomotoase ale maxilelor. Dupe câte-va ore reintră într'o stare calmă; ele stau ca amorțite în câte unul din unghiurile coliviei și pērul li să sbârlesce. Temperatura anterioară inoc A 38°8, B 38°7, dupe inoculațiune. T = A 3 ore p. m. 39°; 4 ore 39°9; 5 ore 40°3, 6 ore 40°2; B 3 ore p. m. 38°9; 4 ore 39°7; 5 ore 37°7; 6 ore 38°2. A doua di 4 și 5 Ianuar la locul injectiunei nu se observă nici cea mai mică tumefacțiune; animalele sunt încă triste și puțin prostrate, mănencă foarte puțin, temperatura pentru A la 9 ore a. m. 38°5, séra 5 p. m. 39°7; B la 9 ore 38°4 séra 39°5 A treia di 5 și 6 Ianuar, par bine restabiliți temp. la A 9 ore a. m. 38°7 séra 5 p. m. 38°2; B 38° séra 5 p. m. 37°7. De aci înainte continuă de a fi sănătoși.

**Experiența VIII.** — La 24 Ianuar ora 3½ p. m. s'a injectat în cavitatea peritoneală a unui cobay 0.50 c. cub soluțiune de substanță toxică extrasă din o cultură pură (formată din solvarea a 0.1 gr. în câte 2½ c. c. apă destil. și glicerină sterile). Imediat dupe injectiune se produce o surescitațiune animalului, care devine neastămpărat, scoțind sgomote văitătoare, apucă cu dinții locul injectat; în spre ora 6 el devine foarte liniscit. Temperatura anterioară inoculațiunei este 38°8, dupe inoc. T = 5 ore 38°5; 6 ore 37°2; 7 ore 37°2; 8 ore 37°5; 9 ore 37°7; 10 ore 37°9; 11 ore 38°1; 12 ore 38°9½ 1 oră 39°6; 2½ ore 40°. La 25 Ianuar animalul se găsește pe deplin restabilit; temperatura ajunsă la normală. Acestă experiență am făcut-o în laboratorul de physiologie al șco-



lei veterinare, unde cobayul a rămas dupe acésta în deplină sănătate.

#### EXPERIENȚE FĂCUTE LA EPURII DE CASA

**Experiența IX.** — La 2, 10 și 12 Septembrie 1890, s'a injectat ipodermic la câte un epure (A, B, C). A a primit la ora 6 p. m. 0.50 c. cub; B la ora 5 p. m. 0.60 c. cub; C la ora 4 p.m. 1 c.c. soluțiunii diluate de substanță toxică extrasă dupe metoda toxalbumoselor (Hanchin) din prima cultură de morvă. Temperatura ant. inoc. A 39° 8, B 38° 5, C 38° 8. În cursul celei de a doua și animalele sunt triste, prostrate și nu mai mănâncă, reacțiunea febrilă produsă dupe inoculațiune se menține la A la 5 ore p.m. 39° 9, B 39° 5, C 39°. La 4 Septembrie epurile A este foarte trist, abătut, stă culcat într-un unghiu al coliviei, foarte prostrat, temp. scădută sub normală; 12 Septembrie epurile B are T-ra la 9 ore 39° 3, séra 5 ore 39° 5; 14 Septembrie epurile C la 9 ore 39° 4, séra la 5 39° 3. A patra și dupe inocul. epurile A care era în ziua precedentă foarte grav, móre. *Autopsia*: la locul injectiunei nu există nici cea mai mică tumefacțiune. fața internă a peretelui abdominal inferior preserată cu pete echimotice, o cantitate mult mai mare de liciid peritoneal care este roșcat gălbui, transparent. Vesica urinară destinsă prin o cantitate considerabilă de urină cu o culoare citrină, turbure, rinichi ca formă, aspect și consistență normali însă iperemiatți. Ficatul are o colorațiune mai închisă și splina în volum normală, iperemată. Culturile făcute din organe au fost negative. Ceil-alți n'au nimic de remarcat, însă ei au slăbit progresiv când B móre la 15 Septembrie, într'o stare mare de marasm, având înaintea morții o diareie spumósă, bătăile cordului tumultóse, respirațiunea accelerată, temp. diminuată sub normală. La autopsie presintă leziuni identice, congestiuni ale organelor și o pleuresie dublă; întru cât privește C al 3-a móre la 21 cor. cu aceleași simptome, autopsia confirmă o stare degenerativă a organelor interne și o emaciațiune mușchiulară.

**Experiența X.** — La 9 Ianuar 1891, orele 10 a.m., s'au injectat ipodermic la un epure 0.04 c.c. de sol. substanță toxică într'un c. cub apă dest. sterilă. Temperatura anterioră inoc. 39° 4; dupe injectiune la ora 12 a. m. T=39° 8; 2 ore p. m. 40° 2; 4 ore 40° 3; 6 ore 40° 5. Animalul foarte posomorit și nu mănâncă. La 10 Ianuar animalul tot trist, temp. la 9 ore

40° 2,  
39° 6,  
hectic,  
cat cu  
pală, f  
volum  
remiat  
bure ș

Cult  
**Exp**  
dermic  
colorin  
la lim  
nile s  
de noi  
tele s  
morve  
dupe

Epur  
Koc  
Epur  
de

No  
două  
și res  
urmă  
tru r

**Exp**  
culat

1)  
Hanch  
Antra  
tatea  
am in  
direct  
acest  
oie-c  
o ru  
lipsit

40° 2, către sêră pare mai vesel, temperatura la 5 ore p. m. 39° 6. Acest epure a început a slăbi, devenind cu totul cahectic, când la 18 Februar móre. *Autopsia*: stomacul încărcat cu alimente întărite și nedigerate, splina micșorată și pală, ficatul cu volumul normal și iperemiat. Rinichii cu volumul normal, substanța corticală tumefiată și foarte iperemiată, cea medulară pală. Vesica destinsă prin urină turbure și plină cu flocóne albe albuminóse.

Culturile din organe sunt negative.

**Experiența XI.** — La 12 Ianuarie 10 ore 45 m. s'a injectat ipodermic la un epure 0.08 c. c. din o soluțiune dosată pe cale colorimetrică<sup>1)</sup>, comparând intensitatea reacțiunei obținute la limfa Koch cu intensitatea coloritului obținut la soluțiunile substanțelor de morvă și tuberculo-sa găinilor, preparate de noi dupe un procedeu obicinuit în asemenea lucrări. Efectele sunt mult mai eclatante pentru substanța toxică a morvei extrasă de noi, ca limfa Koch, date în aceeași dosă, dupe cum se vede în acest tablou comparativ:

|                               | Temper<br>ant. inoc. | Temperatura dupe inecțiune la orele: |       |      |      |      |       |       |       |
|-------------------------------|----------------------|--------------------------------------|-------|------|------|------|-------|-------|-------|
|                               |                      | 11.45                                | 12.45 | 1.45 | 3.45 | 4.45 | 6 ore | 7 ore | 8 ore |
| Epurele cu limfa Koch . . . . | 38°3                 | 38°5                                 | 39°2  | 39°8 | 39°8 | 40°  | 40°1  | 39°5  | 39°4  |
| Epurele cu limfa de morvă . . | 39°3                 | 39°8                                 | 40°   | 40°  | 40°4 | 40°  | 40°8  | 40°3  | 40°   |

Noi am putut observa aceleași simptome pentru amândou epurii, tristețe, lipsă de apetit, turburări în circulațiune și respirațiune, acel cu morvă a devenit marasmatic, pe urmă s'a mai îndreptat puțin liberându-se la 17 Aprilie pentru reproducțiune, iar cel cu limfa Koch a murit dupe 5 zile.

**Experiența XII.** — La 24 Ianuarie ora 3¼ p. m. s'a inoculat ipodermic unui epure de 4 kilograme 1 c. cub soluțiune

1) Acest procedeu de dosagiü care a fost întrebuințat de D-nu Hanchin spre a-și forma o idee în privința cantității de albumosă a Antraxului, ce a întrebuințat pentru vaccinare, comparând intensitatea reacțiunei biurete obținută prin o anumită cantitate de pep on, am întrebuințat-o și noi, de și experiențele noastre făcute în această direcțiune ne-a probat că atât în casul D-lui Hanchin cât și al nostru acest principiu de dosagiü este departe de a fi o metodă precisă, de ôie-ce la această reacțiune, contribuie și alte substanțe care n'au nici o rudenie cu substanțele active din culturi. Noi l'am întrebuințat fiind lipsiți de o metodă mai precisă în această direcțiune.

având pentru 5 c. cubi soluțiune, substanță activă 0.1 gr.

Se remarcă că dupe injecțiune animalul reintră într'un fel de somnolență, trist și foarte timid, temperatura ant. inoc. 39°. dupe inoculațiune T-ra la ora 5 p. m. 39°8<sup>1</sup>/<sub>2</sub>, 7 ore 40°, 8 ore 40°3, 9 ore 40°5<sup>1</sup>/<sub>2</sub>, 10 ore 40°7, 11 ore 40°5, 12 ore 40°4, 1 ora 39°9. A doua zi la ora 8 a. m. epurele este destul de bine, temper. la 9 ore 39°4, seara 5 p. m. 39°6, de aci înainte continuă a fi sănătos.

**Experiența XIII.** La 31 Ianuarie și 2 Februarie s'a injectat ipodermic la două epuri A și B în greutate de câte 1<sup>1</sup>/<sub>2</sub> kilograme; A cu 0.50 c. cub, B cu aceeași doză de soluțiune făcută cu substanță toxică extrasă prin metoda albumoselor patogene. Dupe injecțiune animalele devin foarte triste, prostrate, numai mănâncă, părul sbârilit, temperatura ant. inoc. A 38°6, B 38°6; dupe inoc. T-ra la A este la ora 5 p. m. 39°3, 6 ore 39°5, 7 ore 39°7 8 ore 40°; la B la 2 ore p. m. 39°, 3 ore 39°, 4 ore 39°, 5 ore 39°4, 6 ore 39°8, 7 ore 39°9 8 ore 40°2. A doua zi animalele sunt pe cale de a se restabili, temperatura și toate funcțiunile apropiate celor normale. De aci înainte continuă de a fi sănătoși.

**Experiența XIV.** — La 7 Februarie ora 11 a. m. s'a inoculat ipodermic la un epure în greutate de 1<sup>1</sup>/<sub>2</sub> kilogr. 0.20 c. cub soluțiune de substanță toxică extrasă prin dialysă inversă și obținută prin precipitare alcoolică.

Temperatura ant. inoc. 39°3, dupe inoc. 12 ore a. m. 38°2, 1 oră p. m. 39°5, 2 ore p. m. 39°8, 3 ore 40°, 4 ore 40°4, 5 ore 40°3. 6 ore 40°2, asemenea și o parte din simptomele generale observate până acuma, pe lângă care trebuie a remarca încă un simptom ce am observat în mai multe alte rânduri, adică că animalul simte o mare jenă în timpul micțiunei urinei precum și când se ia temperatura; urina este în cantitate mică, turbure, încărcată cu flocoane albuminoase, al cărui examen l'am expus în partea generală. Animalul a continuat a trăi ast-fel până la 2 Martie când moare. *Autopsia:* În punctul inoculațiunei nu se remarcă nimic, ganglionii inguinali tumefiați și congestionați. Stomacul încărcat cu alimente nedigerate, în intestine lăcid diareic. Ore-care din ansele intestinelor subțiri congestionate; ficatul galben și friabil splina normală fără nici o alterațiune macroscopică, rinichii iperemiați mai cu seamă în substanța medulară. Pulmonul iperemiat și presărat cu numeroase pete echimotice. Vesica urinară destinsă considerabil prin o urină galbenă, plină cu flocoane albuminoase sedimentate. Echimose numeroase în țesutul sub peritoneal și peritoneu pericard și pleure.

### EXPERIENȚA FACUTĂ LA UN CAL SANATOS

**Experiența XV.** — La 24 Ianuarie ora 3<sup>1</sup>/<sub>2</sub> p. m. s'a inoculat ipodermic în regiunea costală stângă la un cal O 50 c. cub soluțiune (din o soluțiune de 0.1+5 c. cubi apă destil. și glicerină sterile). Calul are etatea de 7 ani, de varietate ungară, se găsește în bune condițiuni fiziologice. Temperatura ant. inoc. 37°1, dupe inoc. la 5 ore p. m. 37°9, 6 ore 38°4, 7 ore 38°6, 8 ore 38°9, 9 ore 38°8, 10 ore 38°9<sup>1</sup>/<sub>2</sub>, 11 ore 39°2, 12 ore 39°4, 1<sup>1</sup>/<sub>2</sub> oră 38°5. A doua zi la 8 ore a. m. temperatura se menține la 38°4, seara 5 p. m. 38°1. Animalul continuă de a trăi și astăzi în deplină sănătate.

### EXPERIENȚE FACUTE LA PASĂRI

**Experiența XVI și XVII.** — La 12 Ianuarie ora 10.45 m. s'a injectat în mușchii pectorali la o găină 0.08 c. cub din aceeași soluțiune dosată pe principiul colorimetric de la experiența XI, paralel cu limfa Koch și tuberculosă găinilor. Temperatura ant. inoc. 41°3, dupe inoc. la 11.45' ore 41°5, 12.45' ore 41°5; 3.45, ore 41°6, 4.45 ore 42°, 6 ore 41°6, 7 ore 41°5, 8 ore 40°8. Dacă ne raportăm la limfa Koch și aici găsim că, de unde această limfă dată în aceeași dosă abia a atins țifra de 41°6, la morvă a ajuns la 42' ceea ce ne indică de sigur că avem de a face cu o substanță și mai activă și mai toxică. Asemenea experiență s'a făcut în aceeași zi și la un porumbel cu aceeași dosă, obținând același efect.

### INCERCĂRI ASUPRA VACCINAȚIUNEI MORVEI

Progresul realizat în anii din urmă, făcu ca lumea științifică să aducă sciri înveselitoare pentru cele mai grozave maladii, care de mii de ani au făcut și fac încă spaima nămolului omenesc. Imunitatea contra agenților infecțioși, această misterioasă acțiune fu aflată pe ici pe colea, și astăzi ea se resumă într'o grămadă de cauze fizice, chimice și biologice, și mai mult

ca toate ea ar resulta pur și simplu de la inaptitudinea organismelor de a resimți efectele produselor amorfe sercetate prin acești agenți respectivi. Însă imunitatea contra unei maladii virulente, conferită prin substanțe chimice, care își trag origina lor din microbi, nu este o idee cu totul nouă, știm deja că ea a fost demonstrată pentru un șir destul de lung de boale, dar se poate dice că pentru morvă este foarte nouă. Imunitatea animalelor pentru morvă presintă cel mai mare interes atât din punct de vedere practic cât și teoretic, pentru care a și fost obiectul cercetărilor multiple făcute cu scopul de a se ști, dacă morva ca și alte maladii infecțioase se supune legilor imunității, la ce specie de animale, în ce condițiuni și în ce măsură această imunitate, dacă ar exista, se manifestă?

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

Saint Cyr conchise, în urma rezultatelor obținute, că morva, ca și sifilisul omului, este o maladie care vaccină contra ei însuși și care nu mai este reinoculabilă celor ce o poartă. Însă aceste experiențe nu putură fi verificate de D-nu Bouley mai cu seamă, care în 1846 ajunse la această formulă că morva n'are proprietatea de a preserva contra unei noi infecțiuni, economia animalelor care a fost o dată atinsă.

Între multele tentative făcute mai cu seamă de un număr imens de veterinarî, demnă de remarcat e a lui Tscherning și Bogge din Copenhaga, care a inoculat la un cal morvos 163 inoculațiuni pozitive și după care conchiseră că maladia în loc de a fi influențată favorabil, din contra lua un mers repede

spre mórte. Mai recent Charrin <sup>1)</sup> studie acéstă ces-tiune la cobay, constatând că acest animal de și o dată inoculat cu virus morvos, se póte produce după o altă inoculațiune un ulcer caracteristic morvos, el conchise că „morva nu împedică morva“. Dintre tóte animalele, câinele, se scie că este puțin sensibil pen-tru morvă, se determină la el o plagă ulcerósă cu scurgere purulentă, filantă, oleiformă care după 20 30 zile se diminue gradat și cicatrizațiunea se efectue. In cele mai multe casuri bóla se mărginesce la un accident local și numai excepțional se véd survenind lesiuni generalisate pe piele și ulcerațiuni discrete pe mucósa nasală. După Saint Cyr <sup>2)</sup> virusul morvos inoculat sub pielea câinelui, determină în imensa ma-joritate a casurilor un accident pur local, finindu-se în câte-va săptămâni prin vindecare, însă el remarcă că acest virus prin trecere în organismul câinelui, nu perde nimic din activitatea sa și că dacă se inocu-léză din nou la cal și asin, el determină la aceste a-nimale o morvă acută mortală. El voi să mai scie daca nu cum-va la câinii vindecați de bóla anterioară, rezistența póte fi conservată tótă viața saú numai pentru un timp óre-care și basat numai pe un singur cas, se autorisă a crede că la câinii inoculați la în-ceput cu succes prin morvă, reinoculația virusului morvos cel mai activ rămâne fără efect.

Laquerriere <sup>3)</sup> în experiențele sale la câinii a găsit unul vindecat de 6 luni, prin o primă inoculațiune pozitivă, care l făcu refractar la o nouă infecțiune, în fine Galtier <sup>4)</sup> într'un lung șir de cercetări, dovedi con-

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

<sup>2)</sup> Saint Cyr. Recherches experimentales sur la transmission de 8 morve du cheval au chien et reciproquement (*Journ. de med. vet. rin de Lyon* 1866).

<sup>3)</sup> Note au sujet de l'inoculation de la morve au chien *Rec. de med. vet.* 1884 t. XIII p. 329.

<sup>4)</sup> Inoculation de la morve. au chien (C. R. de l'Acad. de sc. 1881).



trariu celor emise de acest autor și demonstrează că aceste animale pot contracta succesiv două, trei, patru, cinci și poate într'un mare număr de ori morva

D-nu Straus <sup>1)</sup> după ce a demonstrat că injectând doze considerabile de bacili de morvă în venele câinilor, aceștia contractă regulat o morvă generalizată acută, a probat pe urmă că doze mici de aceleași culturi introduse în sânge, dă câinilor imunitatea contra morvei. Cu toate acestea câinii ast-fel vaccinați, nu câștigă o imunitate absolută de cât vis-a-vis de virusul injectat în sânge. Inoculați sub piele ei rămân victima maladiei, care nu se manifestă de cât prin o ulceratiune pasageră și de puțină importanță.

D. Finger <sup>2)</sup> caută a proba că epurii pot ca și câini câștiga ore-care imunitate în urma inoculațiunilor bacilului morvei. — Ast-fel, el afirmă că injectiunile subcutanate, repetate de mai multe ori, nu ocazionează nodosități tipice de cât după prima inoculațiune; următoarele nu produc de cât turburări locale mici sau aproape nule. — Acelaș rezultat poate fi produs prin o injectiune intra-venosă de virus, în urma căreia o inoculațiune nouă de bacili sub pele, nu dau de cât nodosități cutanate, a căror desvoltare rămâne incompletă. — În 14 experiențe, această acțiune preventivă este obținută prin injectiunea intra-venosă a unei culturi morvose sterilizată prin încăldire de 5 minute. — Resultă, după el că, cauza acestei imunități relative, sunt produsele solubile secretate prin bacili în bulion și afirmă că în prima serie de experiențe, mersul avortiv al inoculațiunilor consecutive este datorit resorbtiei produselor chimice formate prin prima tumor-morvosă. — Insa din toate experiențele nu i-a rămas vii de cât două epurii, din care unul poate fi considerat ca fiind natural refractar, pe când celălalt contrac-

<sup>2)</sup> Archives de Medicine experimentale et d'Anatomie path. No 4 1889.

<sup>1)</sup> Sur la question de l'immunité et de la phagocytose dans la morve (Beiträ. zur pathologischen Anatomie, etc. de M. Ziegler 1889).

tă imunitatea după inoculațiunii de culturî sterile. — D. Zacharoff<sup>3)</sup> afirmă că virusul morvos, după mai multe treceri prin corpul pisicilor se atenuedă față de cal în ast-fel de mod, în cât numai provocă la el de cât o afecțiune benignă și care 'l face complet refractar contra virusului forte, D-sa a tratat ast-fel mai mulți cai din care două a fost controlați prin o inoculațiune cu un virus forte, provenit de la un cal atins de morvă naturală acută. — Acéstă inoculațiune n'a ocasionat nici o turburare și n'a fost urmată de nici o reacțiune din partea animalului, însă caracterul probant al acestei experiențe este dubios prin aceia că nu menționază nimic despre controlul nevaccinat în acest cas. — În fine de a lumina cestiunea imunităței dobândite, Finger inoculă bacili morvoși sub pelea epurilor vaccinați cu culturî sterilisate, prin procedeul indicat mai sus și examinează în acest mod microbii introduși. — El putu constata că aceștia rămân vii în timp mai mult de două zile, dacă se *atenuedă bine înaintea* acestui termen, căci cultura făcută prin mijlocul unei gute de exudat, luată de la un epure 48 ore după inoculațiune, nu omoră cobayul de cât în 57 zile.

Introducțiunea bacililor morvoși sub pelea epurilor refractari este urmată de formațiunea unui edem, care se infiltredă prin focare de puroiū caseos. — Bacili conținuți în acest exudat presintă îndată semne de degenerescență mai mult sau mai puțin pronunțată. — Ce rol jôcă phagocytosa în imunitatea menționată ? Pentru a răspunde la acéstă cestiune, Finger introduse sub pelea animalelor susceptibile (epuri și cobay) bacili morvei conținuți în camere de Ziegler pe care le-a scos dupe 24 ore ; el a găsit că bacili morvei nu perd nimic din vitalitatea lor în țesăturile acestor animale, în care se multiplică facil conchidend că phagocytele n'aū nici o influență asupra vitalităței acestor bacili. —

<sup>1)</sup> Despre produțiunea imunităței la cai contra morvei (publ. Rusesce).

Acéstă nereușită al lui Finger, D-nu Metchnikoff o explică într-o critică severă prin perfecțiunea metodei séle, cu toate acestea cel d'întăiū a constatat că bacili introduși sub pelea animalelor refractare (șoreci albi) nu arată vitalitatea și nu se multiplică. — Deja 14 ore după introducțiunea sub pelea șorecilor se găsesc un mare număr de elemente degenerate, în care se recunosc modificățiunile formei și diminuățiunea proprietății de a se colora. — Acéstă degenerațiune începe după ( $\frac{3}{4}$  oră) de la introducțiunea bacililor și durédă 24, termen după care nici un bacil nu se mai găsește în stare vie. — Aserțiunea d lui Finger că șoreci sunt nu numai un mediu inapt culturei bacilului morvos însă în același timp și un mediu veninos pentru el, fu contestată de aprigul fondator al teoriei phagocytare.

D-nu Leo, în mai multe serii de experiențe probante, executate sub direcțiunea și în laboratorul D lui Koch, a demonstrat că șorecii albi, nutriți cu phloridzină perd imunitatea lor naturală contra morvei și s'a întrebat dacă nu cumva aceste fenomene modificatrice ar produce receptivitatea animalelor și în fine D. Leo încercă a suposa că imunitatea șoricilor albi pôte a fi atribuită acțiunei bactericide a sângelui, acțiune care ar fi împedicată de o substanță străină ca phloridzina la celelalte. După cum să vede, morva, care era considerată până aici ca tipul maladiilor virulente, a putut fi plasată în clasa acelor ce pot conferi imunitatea. — Experiențele noastre în ceea-ce privesce acțiunea curativă, cestiunea este cu totul neatisă, căci până acuma n'am făcut de cât să constatăm un fapt biologic adică acțiunea fiziologică a unei substanțe de natura albuminelor, și în prima direcțiune am făcut mai multe încercări, o singură dată la un cal morvos și apoi la cobay.

#### INOCULAREA UNUI CAL ATINS DE MORVĂ

La 25 Ianuarius, ora 10 $\frac{1}{4}$ , în spitalul afectat maladiilor contagiöse de la școla veterinară am experimentat asupra

unui cal de varietate rusescă, etatea 7 ani, talia 1<sup>m</sup>70 de o conformațiune foarte robustă, care înfățișează toate simptomele clasice: jetaj nasal, glandaj, ulcere pe pituiteră etc. și pentru mai multă siguranță am inoculat cu jetajul său două cobay, din care unul într'un buzunar inqual, altul în peritoneu, ambii au murit cu simptome de morvă dupe timp de 7—10 zile. Animalului i-am administrat hypodermic alegând ca loc de injecțiune regiunea costală stângă doza de 0.50 c. cub (din o soluțiune de 01 + câte 2<sup>1</sup>/<sub>2</sub> c. cubi apă destilată și glycerină sterile). Temperatura anterioră inoculațiunei 37° 5: dupe inoculațiune temperatura la ora 11<sup>1</sup>/<sub>2</sub>. 38° 8; 2 ore 39° 1<sup>1</sup>/<sub>2</sub>; 3 ore 39° 3; 4 ore 39° 1: 5 ore 39°; 6 ore 38° 6; 7 ore 38° 6.

Ianuariu 26.— La ora 9 a. m. animalul se găsește într'o stare destul de satisfăcătoare. temperatura se menține la țifra de 38° 4; se remarcă o mare prostrațiune a forțelor și mai puțină apetiență ca la început, sensibilitatea generală și tactiliă care la început era foarte mare, în cât cu mare anevoință animalul permitea atingerea cu mâna și apropierea acum în urmă este foarte abordabil, tegumentul pare a fi devenit cu totul insensibil. I s'a administrat la ora 11<sup>1</sup>/<sub>2</sub> a 2<sup>o</sup> injecțiune tot în regiunea costală, augmen-tând din nou doza (0.75 c. gr.) din soluțiunea făcută cu 0.1 de substanța extrasă în 5 c. c. de apă destilată și glyce-rină. Temperatura. în urma inoculațiunei, este la ora 1 p. m. 38° 6; la ora 2, 38° 8; la 5 ore 39° 5; la 6<sup>1</sup>/<sub>2</sub> ore 39° 6; această ascensiune gradată probabil s'a mărit în timpul nop-tei când nu s'au putut examina. A treia zi, 27 Ianuariu, starea generală denotă modifi cațiuni însemnate, animalul trist somnolent, pleopele pe jumătate închise, jetajul dimi-nuat și pulsul accelerat (84 pe minut), respirațiunea mult îngreunată și temperatura destul de mărită 39° 5 sera la ora 5 p. m. 38° 9 mănăncă foarte puțin.

A 4<sup>a</sup> zi 28 Ianuariu la ora 8 a. m. calul s'a găsit mort în staulul său; la autopsia făcută la ora 4 p. m. în fața D-lui Profesor Locusteanu, am găsit următoarele leziuni: cadavrul la exterior. nu prezintă nimic de remarcat. Des-chi dând cavitatea abdominală, ganglioni inquali și cervicali sunt degenerați, tumefiați și augmentați în volum. Stomacul destins prin o masă mare de alimente împâslite, mucosa sa hyperemiată, intestinele subțiri destins prin gaze, co-lonul cel mare și mai cu seamă porțiunea pelvienă și dia-fragmatică încărcate cu alimente tari, colonul flotant are conținutul cu totul dur. Marele mesentar preservat cu nu-

meróse echimose, vasele sale angorjiate cu sânge. Splina mărită, culórea brună albăstrue, fórte iperemată. Ficatul cu volumul normal fórte iperemiat, vesica urinară destinsă considerabil prin urină turbure citrină. Rinichií fórte congestionaţi mai cu sémă în substanţa corticală ce este tumefiată iar cea medulară palidă; în basinet s'a găsit o secreţiune muco-purulentă viscósă. Bronchiile iperemiate şi parenchimul pulmonar încărcat cu o masă formidabilă de sânge, avênd desemnaţi milióne de noduli miliari, cretacei. Cordul normal. ventriculul drept plin cu coaguli bruní, pericardul şi endocardul echimosate.

#### EXPERIENŢE FĂCUTE LA PURCEII DE INDIA (COBAY)

Abordând această serie de încercări vaccinale, noi am voit să vedem mai întâi acţiunea injectiunilor de vaccin chimic presuntiv, asupra infecţiunei practicate înainte. Pentru acesta, în ziua de 27 Ianuar, împreună cu D-nu Dr. Cerchez<sup>1)</sup>, am infectat două cobay cu o cultură pură de morvă obţinută prin isolare dela un cal morvos. Animalelor li s'au practicat în regiunea inquală câte un busunar în condiţiuni aseptice, dupe care s'a introdus prin ajutorul acului de platină atâta cultură cât s'au putut lua pe ansa sa. Intre 4—5 zile ambii cobay, presintă la locul de infecţiune câte un ulcer mare cu marginile ridicate întretăiate prin sinuosităţi, cu fundul sănios, situate pe câte o basă îndurată, formând un fel de nudosităţi, mai voluminóse ca un bob de mazăre. Din aceşti două cobay, unul l'am vaccinat la 2 Februarie cu o doză de 0.05 gr. soluţiune de substanţă extrasă prin unul din procedeiele ce am descris, iar cel-l-alt a servit de control. Soluţiunile întrebuinţate se prepară în diferite proporţiuni, de regulă însă am solvat 0.1 gr. în câte 2<sup>1</sup>/<sub>2</sub> c. c. apă destilată şi glicerină, prealabil sterilisate, ast-fel dupe ce substanţa a fost cântărită precis, se ia cu o pipetă bine sterilisată dosele vehiculare şi să amestecă bine într'o eprubetă sterilisată. Injectiunea s'a făcut podermic în reg. toracică, în urma căreia a urmat o reacţiune destul de mare ast-fel că temperatura se menţine la ora 9 p. m. 39° 4. La 3 Februarie acest cobay móre. *Autopsia*: de desubtul ulcerului un nodul de mărimea unei alune închisat cu puroi cremos. Pulmonul stâng hepatizat, ficatul, splina, testiculele şi rinichií congestionaţi. Din nodul s'au obţinut culturi pure.

Paralel cu acesta s'a injectat aceiaşi doză şi la un cobay

<sup>1)</sup> Asistent al institutului Bacteriologic



sănătos la ora 4<sup>1</sup>/<sub>2</sub> p. m. dupe care temperatura din normală cum era înainte (38° 8) a ajuns la 9 ore la 39° 5, a doua zi temperatura restabilă dupe care el a trăit în bune condițiuni fiziologice până la 28 Februar când a fost infectat. Cobayul care ne a servit ca control de infecțiune a murit la 11 Februar cu simptome tipice de morvă, leziunile organelor și culturile obținute din toate acestea au afirmat cu certitudine.

La 30 Ianuar s'au injectat iarăși prin culturi virulente, două cobay și unul din ulcerul unui cobay care fusese infectat din jetajul unui cal morvos, toți trei presintă spre a patra zi simptome locale caracteristice (nodule și ulcere) la locurile de infecțiune.

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

Fie-care din cei trei a primit dosa de 0.005 de substanța activă. Temperatura ant. inoc este pentru cel din cultură. A 38°4; pentru cel din ulcer B 39°1; pentru cel sănătos C 38°5, dupe inoculațiune luată la orele:

|    | 1 p. m. | 2 p. m. | 3 <sup>1</sup> / <sub>4</sub> p. m. | 4 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> p. m. | 6 p. m. | 8 p. m. | 10 p. m. |
|----|---------|---------|-------------------------------------|-------------------------------------|---------|---------|----------|
| A. | 38°4    | 39°1    | 39°4                                | 39°3                                | 39°     | 38°9    | 38°7     |
| B. | 39°7    | 39°4    | 39°5                                | 39°4                                | 39°4    | 39°     | 38°9     |
| C. |         | 38°3    | 38°4                                | 38°5                                | 38°3    | 38°5    | 38°9     |

La 6 Februarie a primit fie-care ipodermic 0.007<sup>1</sup>/<sub>2</sub> gr. T. ant. inoc. la A 38°6, B 39°3, C 39°8, dupe inoculațiune la orele:

|    | 10 a. m. | 1 <sup>1</sup> / <sub>4</sub> p. m. | 2 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> p. m. | 4 p. m. | 5 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> p. m. | 12 p. m. |
|----|----------|-------------------------------------|-------------------------------------|---------|-------------------------------------|----------|
| A. | 38°7     | 38°8                                | 39°7                                | 39°3    | 38°9                                | 38°9     |
| B. | 39°5     | 38°5                                | 39°9                                | 39°6    | 38°8                                | 39°2     |
| C. | 39°      | 39°1                                | 39°5                                | 39°2    | 38°9                                | 38°7     |

La 7 Februarie se face pauză, Tra la 9 a. m. pentru A. 37°9, B 39°2, C 38°9.

La 8 Februarie se administreață la 11 ore a. m. 0.01 gr. numai cobayului prim A și celui sănătos C. Temperatura ant. inoc. A 38°6, C 38°8, dupe inoc.

|    | 12 a. m. | 4. p. m. | 7 p. m. |
|----|----------|----------|---------|
| A. | 39°1     | 39°4     | 39°1    |
| B. | 39°3     | 39°1     | 38°9    |

La 9 Februarie se face pauză pentru toți, temper. la A 38°4, B 39°3, C 39°.

La 10 Februarie se vaccinază toți trei la ora 9 a. m. Cei



doi, A și C cu 0,125 gr iar B cu 0,01 gr. Temp. ant. inoc. A 37°2, B 38°8, C 37°8 dupe inoculațiune :

|    | 10 ore a. m. | 12 a. m. | 2½ p. m. | 5 p. m. | 7 p. m. |
|----|--------------|----------|----------|---------|---------|
| A. | 38°9         | 39°2     | 39°2     | 39°2    | 39°0    |
| B. | 38°6         | 39°4     | 39°0     | 38°7    | 39°1    |
| C. | 38°8         | 39°6     | 39°8     | 38°7    | 38°8    |

La 11 Februarie cobayul prim A se găsește mort la ora 7 a. m. *Autopsia* : Ulcerul aproape cicatrizat de desubtul lui țesutul celular este inflammat și infiltrat de inctusuri hemoragice. Pulmonii foarte congestionati și cu puncte hemoragice, ficatul congestionat și friabil, splina mărită în volum. Rinichiî puțin congestionati, testiculii măriti în volum cu epididimurile inflamate dar fără noduli. Culturile făcute din organe sunt negative. Ceil-alți sunt într'o stare bună, nu se vaccinează.

La 12 Februarie cobayî se găsesc într'o stare destul de bună, nu se vaccinează.

La 13 Februarie cobayul infectat din ulcer se vaccinează cu 0,125 gr. Tra ant. inoc. 38,5, dupe inoc. 12 ore 40°4, 2 ore p. m. 39°8, 4 ore 39°5, 6½ 39°, cel sănătos se lasă în repaos. În cursul zilelor de 14, 15, 16 și 17 cobayul re-mas nu s'a mai vaccinat, el continuă a slăbi în cât la 18 Februarie moare într'o stare avansată de marasm. *Autopsia* : la nivelul ulcerului care este cicatrizat un nodul cât o alună infiltrat de caseu în parte ramolit. Ganglionul in-quinal corespondent ulcerului mărit și cu conținutul purulent, țesutul celular periferic inflammat, ganglionii cervicali engorgiați, pulmonul congestionat și cu infarte hemoragice. Ficatul iperemiat cu aspect turbure gris, friabil, peretele vesiceî biliare infiltrat în o parte de o substanță albă gri cu consistența calcaroasă S'aû obținut culturi pure din noduli și gangl. in-quinal. Cobayul lăsat ca control a murit la 9 Februarie, autopsia confirmă existența unor leziuni morvoase tipice.

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

La 3 Februarie se infectează doi cobay din ulcerul unui alt cobay care murise în această zi, ci presintă după trei zile puțină flegmasie la locul de infecțiune. La 5 Februarie unul din ei se vaccinează, cel alt rămânând de control. Temperatura ant. inoc. 37°9, dupe inoc. la ora 11¾ a. m. a doseî 0,0005 gr. este la 1 p. m. 38°5; 3½ ore 39°, 4½ ore 38°3, 6 ore 38°5, 8 ore 38°6, 10 ore 38°5. La 6 Februarie ora 8

a. m. 38°, dupe aceasta la 11<sup>1</sup>/<sub>4</sub> ore i se administreadă 0.007<sup>1</sup>/<sub>2</sub> gr., la ora 1<sup>1</sup>/<sub>4</sub> 38°, 2<sup>1</sup>/<sub>4</sub> ore 37°7. 4 ore 38°7, 5 ore 38°2. La 7 Februarie ora 8 a. m. cobayul s'a găsit mort. *Autopsia*: Pulmonul pe unele locuri iperemic pe altele hepatizat. Ficatul, splina și rinichiul puțin congestionate, vesica urinară destinsă prin urină. La locul infecțiunei o mică crustă neagră și de desubtul ei o mică indurație infiltrată de puroi. S'a obținut cultură numai din nodul. Controlul acestui cobay moare la 13 Februarie cu simptome și leziuni de morvă.

Intr'un al patrulea cas, s'a infectat la 12 Februarie patru cobay, din care două cu o cultură de 12 zile, iar cei-l-alți cu o cultură de 7 zile. A doua zi să începe vaccinarea unuia din cei infectați cu cultura de 12 zile cu dosa de 0.0005 gr. Tra ant inoc. 38°3, dupe inoc. 12 ore a m. 38°3, 2 p. m. 38°8, 4 ore 38°5, 6 ore 38°5.

La 16 Februarie se vaccinează din nou cu dosa de 0.007<sup>1</sup>/<sub>2</sub> gr. și tot de odată să începe și cu unul infectat din cultura de 7 zile care primesce dosa 0.000.5 gr. Temperatura ant. inoc. A 37°9, B 38°3, dupe inoculațiune la orele:

|    |          |                                     |         |         |
|----|----------|-------------------------------------|---------|---------|
|    | 10 a. m. | 2 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> p. m. | 5 p. m. | 9 p. m. |
| A. | 37°9     | 38°8                                | 39°4    | 39°0    |
| B. | 38°4     | 39°1                                | 39°5    | 39°3    |

În cursul zilelor de 17 și 18 cobayul A slăbește și moare la 19. *Autopsia*: La locul de infecțiune o crustă mică neagră, fără ulcer și fără nodul de desubt. Ganglionii inguinali și cervicali tumefiați. Pulmonul foarte iperemiatic, ficatul congestionat, splina mărită iperemică, testiculii măriți în volum și cu epydidimurile injectate. Culturile făcute din organe sunt negative, pe secțiuni la microscop nu s'a găsit bacili. Cobayul de control a murit la 22 Februarie cu leziuni și simptome de morvă caracteristică.

Cobayul infectat din cultura de 7 zile sa revaccinat din nou la 21 Februarie cu 0.007<sup>1</sup>/<sub>2</sub> gr. Tra. ant inoc. 38°9 dupe inoc. 11<sup>1</sup>/<sub>2</sub> ore 39°1, 1 p. m. 39°, 3 p. m. 39°, 5 p. m. 38°9. La 22 i se administreadă iarăși o dosă mai mare 0.01 gr., dupe care urmează ea de regulă o ascensiune a temperaturii în fine dupe aceasta el a fost lăsat în repaos până la 25 când moare. *Autopsia*: La nivelul locului de infecțiune un ulcer vast și de desubtul lui un nodul cât un bob de cânepă cu conținutul inchistat. Ganglionii inguinali și cervicali engurgitați, pulmonii iperemiați și pe unele locuri hepatizați, ficatul infiltrat de mici puncte miliare grise, splina iperemiata, rinichiul congestionat și vesica urinară foarte destinsă prin urină. Culturile în acest cas sunt po-

sitive. Cobayul lăsat de control a devenit malad de o morvă foarte eclatantă de care moare la 1 Martie.

În resumat din seria întâi s'a infectat 12 cobay, din care 8 prin cultură și 4 din ulcere din aceștia s'a vaccinat 6, restul servind omologilor lor ca control.

Vaccinațiunea s'a făcut la 4 din ei dupe desvoltarea ulcerilor. la al 5 a doua și la al 6 a treia și de la infecțiune. Cu toate acestea toți au murit dupe un timp mai mult sau mai puțin lung împreună cu controlii lor. Ce doi vaccinați sănătoși au resistat infectându-se pentru a doua serie.

Vedând insuccesele rezultate în prima serie, am voit să vedem dacă prin administrarea vaccinului chimic înaintea infecțiunei, nu putem preveni morva, ce ia ce pare că în acest caz, rezultatele sunt mult mai favorabile.

La 12 Februarie, se infectează cu o cultură pură de morvă cobayul ce a fost vaccinat la 2 a. l. paralel cu cel infectat atunci din seria întâi, odată cu densusul se infectează tot din aceeași cultură și un cobay sănătos pentru a servi ca control. Dupe 4 zile ambi cobay au abcese ulcerate, din care se scurge prin presiune puroi, ale cărui culturi pe cartofi sunt precise; însă de la această epocă ulcerul cobayului vaccinat numai progresază el începe a se cicatriza și dupe 10 zile dela infecțiune este cu totul vindecat, temperatura în tot acest timp nu s'a urcat mai sus de 38° 3. La cobayul de control ulcerul s'a mărit progresiv și more de infecțiune morvósă la 22 Februarie. *autopsia*: leziuni morvóse în toate organele, culturile făcute din ele sunt foarte pure. Cobayul vaccinat nu presintă nici cel mai mic simptom banal, el a rămas în deplină sănătate până în 28 Februar când s'a infectat pentru a doua oară împreună cu cobayul C. vaccinat ca control de toxicitate în seria întâi. la 5, 6, 8 și 10 Februarie după cum se vede acolo și cu ei un al treilea ca control. La toți trei a 4 și găsim abcese ulcerate. La cei vaccinați alcerile ia un mers evolutiv spre cicatrizare, contrariu la cel nevaccinat merge mărindu-se și înconjurându se de o donă îndurată, când la 14 Martie și more de morvă tipică, *autopsia*: leziuni caracteristice de morvă generalisată în toate organele, culturile făcute din ele sunt positive, virulente și foarte pure. De astă dată cobayul reinfestat, dupe cicatrizarea ulcerului ajunge într o stare marasmatică și la 25 Martiu, adică 11 zile în urma controlului more *autopsia*: ulcerul la superfiicie cicatrizat, de desubt un mic nodul închistat. ganglionul correspondent mărit cu puțin puroi, cei-lalți ganglionii ingurgitați. Pulmonul în parte hepatisat, testiculii

și rinichiî congestionați *Cel-l-alt cobay vaccinat riefuind într-o integrală sănătate a fost și el reinfectat la 13 Aprilie cu un nou control care mōre la 3 Mai de morvō, iar el din fericire a resistat și la acēstā a dōua infecțiune în cāt astā-đi trāesce în deplinā sēnătate.*

La 26 Februar s'a injectat în cavitatea peritoneală a unui cobay 0.25 c. cub (din o soluțiune ordinară de 0.1 gr. + 2<sup>1</sup>/<sub>2</sub> c. c. apă dest. și glycerină). Tra ant. inoc. 28° 4, după inoc. 6 ore p.m. 38° 7, 7 ore 39° 4, 8 ore 39° 7, 9 ore 39° 6. A doua đi T. la 9<sup>1</sup>/<sub>2</sub> ore a m. 39° 4, 5 p.m. 38° 6. La 28 Februarie ora 10 a.m. s'a administrat la acest cobay A precum și la un altul B. câte o dosă de 0.0005 gr.

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

|    |        |        |        |     |
|----|--------|--------|--------|-----|
| A. | 38° 02 | 38° 05 | 38° 07 |     |
| B  | 38° 02 | 38° 03 | 38° 07 | 39° |

La 2 Martie Tra la 10 ore a.m. A. 38° 1. B 38° 6; la 11 ore li s'aū injectat în peritoneu 0.007<sup>1</sup>/<sub>2</sub> gr. dupe care Tra la A: 3 ore p.m. 39° 3, 5 ore 39° 6, 7 ore 39° 7, B 3 ore p.m. 39° 4, 6 ore 39° 5. La 4 Martie a primit ambii în peritoneu 0.01 gr. după care Tra la A ora 5 p. m. 39° 5, 6 ore 39° 7, B 5 ore 39° 2, 6 ore 39° 8. La 6 Martie a primit fiecare 0.01<sup>1</sup>/<sub>2</sub> gr. Tra A 3 ore p.m. 39° 1, 6 ore 39° 7; B 3 ore p.m. 39° 6, 6 ore 39° 6. La 8 Martie ambii cobay a primit la ora 11<sup>1</sup>/<sub>2</sub> a.m. 0.02 gr. Tra la A 2 ore p.m. 39° 2, 4 ore 39° 5; B 38° 7, 4 ore 38°. La 10 Martie starea generală a animalelor e satisfăcătoare, primesc fiecare 0.03 gr. din aceeași soluțiune, Tra ant. inoc A 38° 5, B 38° 7, după inoc. A 3<sup>1</sup>/<sub>2</sub> ore 39° 4, 6 ore 38° 9; B 3<sup>1</sup>/<sub>2</sub> ore p.m. 39° 2, 6 ore 38° 5. Din acēstā đi pînă la 16 Martie s'a lāsāt în repaus absolut, după care li s'aū administrat în acēstā đi 0.03 gr. din o nouă soluțiune. Tra ant inoc. A 38° 6, B 38° 6, după inoc. A 4 ore p.m. 39° 1, 6 ore 39° 8; B 4 ore 39° 5, 6 ore 40°. La 17 Martie a primit fiecare 0.80 gr în peritoneu, tra ant. inoc. A 38° 9, B 38° 7, după inoc. A 2 ore p.m. 39° 9, 3 ore 39° 8, 4 ore 39° 6, 5 ore 39° 1; B 2 ore p.m. 39° 9, 3 ore 39° 7, 4 ore 39° 7, 5 ore 39°. Acești doi cobayî au trăit în cea mai perfectă sēnătate pînă la 8 Aprilie, când a fost infectați împreună cu un al 3-lea de control din o cultură pură de morvā de 12 đile, în câte un busunar inqual. Se remarcă că imediat după infecțiune locul inoculat a început a se ulcera, însoțindu-se de fenomene flegmasice, însă tōte acestea după un timp scurt a diminuat, luând un mers spre vindecare. Unul din ei a fost omorît

accidental în noptea de 15 Aprilie, *autopsia*: locul de infecțiune se găsește cicatrizat, de desubtul lui țesutul celular este indurat, cu toate caracterele unui țesut embrionar. Peretele toracic stâng din cauza violenței suferite este infiltrat de sânge și echimosat, în cavitatea pleurală se găsește coaguli sanguini brunii, ambii pulmonii splenisati. Ficatul friabil și cu colorea roșă deschisă, splina mărită cu colorea roșie închisă. Rinichiile imperemiati, capsulele srenale îngroșate. Al 2-lea cobay a murit într-o stare marasmatică la 4 Mai, *Autopsia*: locul de infecțiune complet vindecat, rinichiile foarte congestionati, splina și ficatul iperemiate, pulmonul iperemiat pe alocurea hepatizat. Controlul acestor animale a murit în ziua de 2 Mai cu simptome și leziuni morvose

La 13 Martie s'a injectat două cobay în peritoneu: A a primit 0.40 c. c. B 0.20 c.c. de o sol. ordinară, t-ra ant. inoc. A 38° 5, B 38° 2. după inoc. la orele:

| Orele 12 a.m. | 1 $\frac{1}{2}$ p.m. | 2 $\frac{1}{2}$ p.m. | 3 $\frac{1}{2}$ p.m. | 5 p.m. | 6 p.m. |
|---------------|----------------------|----------------------|----------------------|--------|--------|
| A. 39° 2      | 40° 1                | 40° 3                | 40° 2                | 40° 0  | 39° 1  |
| B. 38° 9      | 39° 1                | 39° 6                | 39° 8                | 39° 4  | 39° 3. |

La 15 Martie ora 10 a.m. T-ra la A 38° 7, B 39°, la ora 11 $\frac{1}{2}$  primesce fiecare iarăși doza respectivă A 0.50, B 0.20 c. c. după care T-ra luată la orele:

| 1 p.m.   | 2 p.m. | 3 p.m. | 4 p.m. | 6 p.m. |
|----------|--------|--------|--------|--------|
| A. 39° 6 | 40° 0  | 40° 1  | 39° 3  | 39° 4  |
| B. 38° 6 | 38° 9  | 38° 9  | 38° 9  | 39° 0  |

La 16 Martie cobay se prezintă în bune condițiuni fiziologice, a primit la ora 11 $\frac{1}{2}$  a.m. A 0.50 c. c. B 0.25 c. c. din aceeași soluțiune. T-ra A ora 1 $\frac{1}{2}$  p.m. 40° 5, 4 ore 39° 6, 6 ore 39; B 1 $\frac{1}{2}$  ore 39°, 4 ore 40° 6, 6 ore 40°. La 17 Martie ora 10 a. m. primesc: A 0.75 c. c. B 0.50 c. c. după injecțiune urmează puțină ascensiune a temperaturii. Acești două cobay a trăit în bune condițiuni fiziologice până la 13 Aprilie când s'a infectat cu o cultură virulentă de morvă împreună cu un alt cobay de control. După infecțiune se observă o ulceratiune mare, simptome flegmasice. Însă toate acestea după un scurt timp a diminuat progresiv în cât după 14 zile ne este imposibil a mai recunoște locul infectat, fiind vindecat complet. Controlul acestora a murit la 2 Mai cu simptome și leziuni tipice morvose. *Însuși cei două cobay continuă a trăi în bune condițiuni fiziologice, neputând până în acest moment nici cea mai mică înclinațiune spre marasm sau vreun simptom aparent al morvei.*



La 25 Martiū s'a injectat în cavitatea peritoneală a unui cobay 1 c. c. de soluțiune ordinară de substanță toxică, dupe care survine o hyperescitațiune cu tremurături și spasme musculare. T-ra ant. inoc. 37° 9, dupe inoc. 12 ore a. m. 38° 4, 2 p. m. 39°, 3 p. m. 39° 3, 4 p. m. 39° 5, 6 ore 39° 9. Lăsat în repaus până la 29 Martiū când i se administrează 2 c. c. aceiași sol. dupe care urmădește iarăși o ușoară turburare funcțională, t-ra la ora 12 a. m. 40° 1, 2 ore p. m. 40° 2, 6 ore 39° 9. Paralel acestuia am injectat a doua și unui alt cobay 2 c. c. dupe care a urmat turburări profunde ale organismului: o rapidă sbărlire a părului, frecarea părții injectate de planșa coliviei, tremurături fiorose și contracțiuni musculare spasmodice, mai târziu respirația dificilă, cordul tumultos, mișcări desordonate, t-ra ant. inoc. 38° 2, dupe inoc. 2 ore p. m. 39° 5, 3 ore 39° 7, 4 ore 40° 4, 5 ore 39° 4, 6 ore 40° 3. La 28 Martiū starea generală bună, t-ra la 10 ore a. m. 38° 5, la ora 12 a. m. a primit încă 2 c. c. imediat căreia urmădește o stare ambarasantă ca și în ziua precedentă t-ra 2 ore p. m. 39° 7, 3 ore 40° 3, 4 ore 40° 5, 5 ore 40° 8. În ziua de 29 Martiū 10 ore a. m. se găsește relativ restabilit, t-ra 38° 8, la ora 11 i se administrează ultima doză de un c. c. din aceeași soluț. t-ra ora 12 a. m. 40° 2, 2 ore p. m. 39° 9, 6 ore 39° 8, 9 ore 38° 6. Acești doi cobay s'a infectat prin câte un busunar inqual cu o cultură virulentă împreună cu un cobay de control. În urma infecțiunei a rezultat că locurile unde s'a depus virusul s'a vindecat în scurt timp, însă unul din cobay a sucombat accidental în noptea de 16 Apriliu *autopsia*: iperemie hemoragică în toate organele interne. Al doilea mōre la 17 Aprilie de un marasm foarte avansat.

În resumat din experiențele precedente decurg următoarele fapte: cobayii tratați preventivamente, resistă în marea majoritate a casurilor infecțiunei și mai rar reinfecțiunei.

Ei dătoresc această imunitate singurei penetrațiuni în organismul lor, a principiilor chimici solubili elaborați prin bacillus mallei.

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



## PARTEA II

---

### TURBAREA

Turbarea (Rabia, Idrofobia Lyssa) este o maladie generală, contagiösă și virulentă specifică carnivorelor (câini, pisici, lupi și vulpi), inoculabilă omului și erbivorelor prin mușcăturele acestor animale și prin lîngerea pielei de nudată de epidermul său. [Lung timp s'a cređut că ea se pöte desvolta spontaněu la carnivore, însă în realitate de și nu se cunösce tot-d'una modul transmisiunei la aceste animale, totuși se crede că nu este nici o dată spontanee, ci rezultatul unei mușcături de un alt animal turbat. Turbarea a fost cunoscută din timpurile cele mai obscure ale antichității. Ebreii, egiptenii, grecii și romanii știaū despre existența acestei bóle. Aristotele cunoscea existența ei prin mușcătura câinilor turbați și Celsu a descris-o sub numele de Idrofobie. Töte mamiferele pot contracta turbarea, însă animalele cu sânge rece nici o dată. Din încercările făcute acum de curěnd în institut spre a se atenua virusul rabic prin organismul bröscelor, s'a vėđut că de și câte-va mor. însă nici o dată cu simptome de turbare, fapt recunoscut mai de mult timp că ele sunt imune contra unei asemenea bóle, chiar atunci când se mențin la o temperatură egală cu a mamiferelor. Durata periódei de incubățione la animale și om după mușcătură, este förte

variabilă, căci ea se poate prelungi de la 20 zile până la mai multe luni și în casuri rare unul sau mai mulți ani, dupe care simptomele proprii de turbare celatédă. Ele consistă cu o privire generală în perturbațiuni ale sistemului nervos, iperestesia sensurilor, alucinațiuni, spasmi tonice și clonice, afectând de predilecțiune mușchii farinxului și respirațiunei. accese delirante cu secrețiune foarte abundantă de salivă spumósă, foarte virulentă, imposibilitatea deglutițiunei lichidelor, din momentul ce paraliisiile încep a se pronunța și mórtea termină scena morbidă după 4 și foarte rar după 5—6 zile, de la ivirea primului simptom.

Sunt foarte rari casurile unde turbarea se declară înainte de 15 zile după mușcătură, foarte rari de asemenea dupe 15—21 zile, cele mai multe însă se pronunță de la a 21 di în decursul lunei următoare.

Ea este foarte rară după a treia lună și cu totul excepțională după șese luni. Acéstă periódă destul de lungă și variabilă de incubatiune transmisiunea maladiei prin inoculațiuni și prin mușcături, probédă că virusul ei constă într'un microb specific. Accidentele remanate, cari nu sunt alt-ceva de cât turburări funcționale ale sistemului cerebro-spinal, lesiunile țesutului nervos, sclerosă vasculară, dyapedesa lencocytelor împrejurul vaselor, acéstă localisațiune ultimă în sistemul nervos, au condus pe diverșii autori a căuta microbul turbărei în centrii nervoși. Pasteur remarcă, că virusul se găsește de o potrivă în glandele salivare, limfatice, lacrimale, câte o dată chiar în ganglionii limfatici, pancreas și corpul vitros.

Brown-Sequard și Duboné cred că virusul și are sediul unic în nervi și sistemul nervos și că el se transmite la organele centrale prin ajutorul cordónelor nervóse periferice. D-nu prof. Babeș <sup>1)</sup> a constatat febra premonitorie a turbărei la epuri inoculați cu

<sup>1)</sup> Archives de Virchow 1887.

virus rabic de stradă, de la 5—10 zile după inoculațiune și o singură dată la om în a 10-a zi după mușcătură, această febră durează 1—2 zile și este fără îndoială expresiunea acțiunei virusului în perioada latentă incubătoare, admitând tot de o dată ca cale de propagațiune a virusului, sistemul nervos periferic, sau mai bine căile lor limfatice, ast-fel că dintre toate organele, nervii sunt cei mai virulenți, pe când celelalte nu sunt de cât foarte puțin virulente.

D-nii Cornil și Babeș <sup>2)</sup>, cred că în timpul perioadei de incubatiune virusul se respândesce progresiv, fără nici un simptom apreciabil în economie, când el a scăpat cauzelor de destrucțiune și se urcă lent în tractul nervilor de la punctul mușcăturei, până la centrii nervoși. Când el a dobândit maturitate sau mai bine când el a evoluat complet, invadând tot sistemul nervos central, creierul, protuberanța anulară, bulbul și măduva spinărei, glandele, etc. el determină simptome teribile de delir, de spasme, alucinațiuni, etc.

Din numeroasele experiențe ale D-lui Pasteur, făcute împreună cu D-nii Roux și Chamberland, s'a arătat demonstrativ că principiul virulent al turbărei 'și are sediul real în creier și măduvă și că mijlocul infailibil de a transmite această maladie, consistă în a însera un fragment de substanță cerebrală, diluată în bulion sterilizat, la suprafața creierului animalelor, după trepanațiunea craniului. Odată stabilit cu certitudine sediul virusului rabic D-l Pasteur și colaboratorii săi, întreprinseră lungi cercetări spre a afla și isola microorganismul turbărei, fără însă a ajunge la un rezultat pozitiv. Pasteur a crezut mai întâi că a găsit în substanța cerebrală nisce mici granulațiuni rotunde, cari nu le-a putut colora prin principii coloranți ai analinei, însă mai în urmă a delăsat acest drum, ocupându-se cu cercetarea vaccinului rabic. Gibier, în tesa-

<sup>2)</sup> Les Bacteries etc 1890.

sa, arată nisce figuri care le atribue unui microb aflat de dînsul în bulbul rachidien al animalelor turbate, pe care prin examenul făcut nu la putut găsi nici o dată la cele sănătose, el nu la putut colora precum nici cultiva pe substanțe nutritive. Klebs, anunțase că a isolat microbul rabic, apoi în 1885 Hermann Fol, examinând secțiuni de măduve rabice prin procedeul Weigert, a găsit pe ele grupe de mici granulațiuni cu aspectul unor micrococi, situați fie în lacunele nevroglii, fie între cylindrele axile și teca lor myelinică, alte ori i-a întâlnit în cavități, cari aveau aproape diametrul unei fibre cu myelină. Aceste elemente bine caracterisate, se colorază în violet închis, ele sunt dispuse fără nici un ordin avînd destul de frequent forma de 8 cu mărime de  $0,2$ . — Culturile făcute cu măduve rabice pe o substanță de natură apropiată, dezvoltă dupe un timp ore-care de ședere în etuvă, un ușor nor, care cade la fundul eprubetei spre a 4 zi.

Acest deposit inoculat la animalele sănătose, le dă câte o dată o turbare caracteristică, cu singura deosebire numai că durata incubățiunii, este mult mai lungă, ca a virusului natural. — D-nu prof. Babeș a reușit a examina micrococi prin procedeul lui Fol și s'a convins, că există în ore-care număr de casuri în creri și măduve rabice, microbi rotunzi de  $0,5$  —  $0,8$ , reuniți în grupe, luând o colorațiune ușor roșiatică prin albastru lui Löffler.

După dînsul să pôte cultiva pe serum sanguin la temperatura de  $37^{\circ}$ , pe gelosă și pe gelatină adiționată cu bulion, extras din crerul epurilor. Culturile să dezvoltă încet, crescînd mai bine în profunzimea substanțelor nutritive și în vid.

Culturile pure în a 2 și 3 generațiune, inoculate la animale, dau câte o dată turbarea. Pe lângă acesta D-nu prof. Babeș a mai aflat un alt microb care ca și cel precedent isolat și cultivat, nu produce de cît rare ori turbarea. Așa dar cu toate scrutărilor d-lor Pa-

steur, Roux și Chamberland, Gibier, Babeș, Fol, Rivolta și Dowsdewel, trebuie să recunoștem că până acuma adevăratul microb al turbărei nu s'aun descoperit. Întâlnind pretutindenea nesuccesul de a găsi și isola microbul specific al acestei bôle, diferiți experimenterii ingenioși saun ocupat cu aflarea unui vaccin propriu pentru o combate. Pasteur comunică primele rezultate ale metodei sale Acad. de Științe în 1883 și 1884.

*D-sa crede că pe lângă microbul rabic, trebuie să existe și o substanță chimică specială, care ar avea rolul preponderant în vaccinațiunea antirabică, căci măduvele ce servă pentru vaccin, conservate la o temperatură medie de 23° și într'un aer uscat și perd puțin câte puțin virulența, de ôre-ce microbii per în aceste condițiuni și rămâne numai substanța vaccinală. La început inoculând măduvele cele mai vechi, organismul se deprinde cu substanța chimică furnisată, obicinându-se a resista mai târziu bacteriilor.*

Acastă substanță admisă ca existândă în sistemul nervos cerebro-spinal al animalelor turbate, ne-a îndemnat a cerceta izolarea și aflarea sa. Pentru acest scop ne am folosit într'un deceniu de casuri, numai de creri ômenilor cei mai mulți mușcați redutabil de lupi turbați și morți în serviciul diferitelor spitale, precum și a celor ce a sucombat eclatant de turbare în timpul tratamentului preventiv la institut, recurgând câte o dată și la creri și măduva câinilor și epurilor inoculați cu virus fix (Pasteur).

*Metoda extracțiunei.* — Într'un șir de cercetări foarte lungi ale d lui Dr. A. Babeș, care avea de scop izolarea unei ptomaïne propriu disă a turbărei, a rezultat că de și în unele bôle infecțioase a reușit cu extragerea unor atare substanțe din organele morbide, la turbare așa se vede nu se formedă asemenea substanță, de ôre-ce tôte încercările de a isola ptomaïne volatile, licide saun solide prin extracțiune în stare alcalină și acidă, nu iaun dat nici un rezultat afirmativ, atunci d-sa și-a în-

dreptat atențiunea asupra unui alt gen de substanțe active, căutând izolarea unei diastase sau enzime specifice rabiei.

Procedeul de extracțiune, grație modului acesta de a vedea, auz variat cu puține modificățiuni sau făcut prin cele două metode, adică aceia preconisată de Roux și Yersin pentru obținerea diastazelor patogene sau aceia a albumoselor toxice sau proteidelor defensive a D-lui Hanchin. — Procedeul nostru a fost următorul: crerii imediat după mörte și scöterea lor din craniu, sunt așezați în nisce duble cristalisore sterilisate și menținute apoi într'un vas cu ghiață pisată, unde se face și reducerea în divisiuni fine a masei cerebrale cu ajutorul unor förfeci speciale sterilisate, sau mai bine după cum am operat în cele mai multe casuri prin o mașină de mărunțat carne, formând ast-fel o alifie förte fină și uniform omogenă.

După acésta se determină pondul creerului ast-fel prelucrat, tratându-se cu jumétatea acestui pond de apă destilată sterilisată, răcită la 0°.

În unele casuri acest vehicul a fost ușor alcalinisat cu ydroxid de potasiu, în altele acidifiat prin  $C_2H_4O_2$  sau  $SO_4H_2$  și mai adese-orî aditionat cu 50% glycerină, neimportând nici o diferențiere, noi am recurs succesiv la început la töte aceste procdeie de extracțiune, chiar cu acelaș crer, spre a decide dacă unul sau altul din felul extracțiunei este mai avantajos. — Extractele apóse se forméză, agitând câte-va minute cu o vergea metalică sterilisată, amestecul delaiațiunei alifiei cerebrale, aședat într'un cilindru ținut la temperatura de 0°, după care lăsat în repaos de 12 ore, se decantédă partea ligidă, clară, colorată intensiv în roșu. — Aceste estracte procurate prin unul din aceste mijlóce, să decantédă prin simplă transvasare sau prin ajutorul unui sifon și ast-fel obținute se supun unei temperaturi de 68°C, separându-le albumina. — Depărtând albumina licidele apóse



s'au filtrat apoi tot la temperatura 0° prin un filtru Chamberland întocmit din partea d-lui Dr. A. Babeş <sup>1)</sup>. Filtraţiunea în cazul unde decantatele sunt limpezi se face destul de repede, în urma presiunii colonei de lăid în tubul care închide bugiul, în casurile însă unde extractele sunt turburi, filtraţiunea trebuie ajutată prin o presiune mai mare şi în acest scop am unit tubul îndoit al filtrului prin un tub de cauciuc cu o pompă mare de Mûnken. — Filtratul să strânge întocmai ca şi la morvă, în balóne Erlenmayer prealabil sterilizate la 180°, traversând cu tubul de sticlă inferior al bugiului, după ce el a fost mai înainte sterilizat prin flacără, dopul de bumbac al balonului Erlenmayer. — De acest procedeu de filtraţiune antibacteriană ne-am folosit şi aici tot-d'auna când cantitatea extractelor apóse a fost moderată, în casurile unde masa de filtrat a fost mare, filtraţiunea s'a făcut iarăşi prin o baterie de 5 bugi, unde tot aparatul a fost aşezat într'un vas mai mare refrigerator. — Filtratele aici ca şi în primul cas a fost adunate în balóne sterilizate, plasate asemenea în alte vase refrigeratoré, în acest chip am putut obţine filtrate sterile, care saú putut conserva timp mai îndelungat fără de compromite puritatea lor.

Procedeul de extracţiune prin încăldire şi mai ales eliminarea albuminei prin coagulaţiune la cald, a fost abandonat în urmă, basată pe motive fórte fondate; temându-ne că căldura diminue prin o descompunere parţială a substanţei active, efectele sale specifice. Filtratele ast-fel obţinute saú operat cu ele în mod diferit.

În unele casuri spre a isola substanţa activă, s'au saturat aceste lăide cu sulfat d'amonium, în acest timp se nasce tot-d'auna o turburare cauzată de un pre-

---

<sup>1)</sup> Veđi acest aparat, la procedeele chimice de extracţiune ale morvei

cipitat floconos abundant. Precipitatul produs, este filtrat accelerat prin discul D-rului Witt și sarea separată de el prin dialysă. În dialysator, am adăogat tot-d'aunp un exces de tymol în acest stagiū, spre a preveni putrefacțiunea; une-orī însă dialysa am făcut'o într'un curent de apă, care este încălđită de la 40—50°c. la care temperatura creșterii microbilor este împedicală. După dialysare totă sarea este dispărută și substanța activă este găsită în soluțiunea siroposă turbure, de colorațiune galbenă care însă prin adaus de apă puțin alcalinistată cu KOH, disolvându-se părțile în suspensiune, devine clară.

Acum e necesar de a concentra numai soluțiunea și de a precipita în ore-care circumstanțe după voință, substanța activă prin alcool. Acéstă concentrare am făcut'o câte o dată prin evaporarea în vacuum, la temperature de 45°—48° c. adăogând tymol sau fenol, însă cum acéstă metodă oferă mai multe inconveniente, noi am recurs dupe indicația D-nului Hanchin la dialysa alcoolică. Soluțiunea concentrată se varsă picătură cu picătură în alcool absolut, care precipită substanța activă. Peptonele și sărurile prezente în licidul filtrat, aū rămas în totalitate în soluțiune, pe timpul când subssanța activă este precipitată cu  $\text{SO}_4(\text{NH}_4)_2$ ; precipitatul este separat de alcool prin filtrațiune accelerată, care uscat în vacum la temperatura de 37° ne înfățiședă aceleași caractere similare fizice și chimice cu acela extras prin metoda D-lor Roux și Yersin. El ne-a dat în tóte casurile reacțiunea biuretului mai mult sau mai puțin pronunțată și cu ferocyanurul de potasiu și acidul acetic un precipitat floconos.

A 2-a metodă ce am întrebuițat consistă mai ântiū a concentra extractul filtrat apos, fie în vacuum, fie prin alcool dupe procedeul Hanchin, așednd tot aparatul dialysator într'un vas cu gheață. Am isolat dupe acéstă substanță activă, făcnd a cădea pică-

tură cu picătură în alcool absolut, asociindu-i prealabil câte-va gute de acid acetic concentrat, care favorisează precipitarea sub formă de flocoane cenușii, întocmai după cum se precipită o diastasă din soluțiunea sa apoasă prin adițiune cu alcool, ce apoi se separă după 1—3 ore de ședere în gheață. Alcoolul se depărtedă prin filtrațiune accelerată, filtratul obținut se solvă în câți-va c. cubi de apă destilată și care se poate reprecipita din nou iarăși prin alcool după voință. Evaporând tot alcoolul prin disecațiune saū vid. *se obține o substanță albă saū puțin cenușie, amorfă, omogenă, cu o densitate foarte mică, miros special, având un aspect gumos, foarte igrosopică*, în soluțiuni diluate în contact cu aerul și lumina prelungite și perde proprietățile active. Este foarte solubilă în apă și glicerină, insolubilă în alcool, benzină și chloroform.

Soluțiunile apoase active spre a le face pentru tot-d'auna sterile, le-am filtrat printr'un filtru de porțelan Kitasato. Mai în urmă ținând compt de observațiunile făcute la morvă în ceea ce privește dialysabilitatea și constatând prin experiențe directe, că proprietățile active scad parțial și după sterilizare, această substanță fiind reținută în porii filtrului celui mai fin și basati pe studiile altora cât și ale noastre proprii că alcoolul sterilisează în de ajuns licidele, am absis de la această sterilizațiune ulterioară. Din tot ceea ce am expus, substanța activă a turbărei, ne pare a avea multe analogii cu fermenții solubili nefigurați, activitatea s'a este tot ast-fel comparabilă cu a acestor substanțe saū încă cu aceea a otrăvurilor. Prin acestea însă nu voim să înțelegem că ea produce fenomene de idratațiune, asemănătoare cu acele cauate de diastase și dacă noi o comparăm cu diastasele, este pentru a nu-i prejudeca acțiunea sa chimică și pentru a-i reaminti unele din proprietățile sale. Intr'a-devăr această substanță departe de a fi obținută pură, jôcă fără îndoială un rol în producerea febrei premo-

nitorie, ea nu suportă acțiunea aerului și a luminei și se distruge la o temperatură prea ridicată de 68°.

Orî cum ar fi în starea în care o obținem noi, această substanță de natura enzimelor, este de o mare energie, este suficient după cum se va vedea de a administra câte-va miimi de miligram în organismul unui epure, pentru a-l face a intra în fermentațiune, adică pentru a-i da o febră intensă. Este dificil de a obicînuî epurii cu această otravă și prin urmare de a găsi adevăratele doze tolerabile, care ar fi dotătoarele imunităței, experiențele noastre asupra vaccinațiunei chimice ne-a probat că de și ne-am apropiat câte o dată de ele, sunt cu toate acestea departe de a ne fi dat rezultate positive.

#### EXPERIENȚE ASUPRA ACȚIUNEI FIZIOLOGICE ȘI PATOGENE A SUBSTANȚEI OTRĂVITORE DE TURBARE

Experimentând cu soluțiuni mai mult sau mai puțin concentrate, am fost în particular frapat prin puterea termogenă și patogenă a otrăvei turbărei și din numeroasele experiențe ce am efectuat, nu-mi permit a expune de cât câte-va, cele-l'alte neavînd de cât același rezultat.

**Experiența I** — La 6 Septembrie 1890, ora 3 p. m. s'a injectat în țesutul celular subcutanat la un epure 1 c. cub soluțiune de substanță toxică extrasă prin precipitațiune al-ratura din primul creier rabic. Epurile inoculat are tempe-coolică anterioară 38° 9, dupe injecțiune séra la ora 6 p. m. 39° 9 fără a se remarca nimic esențial.

La 7 Septembrie epurile e neliniștit, nu mai mănîncă; temperatura la 8½ a. m. 40° 4 séra la ora 5. p. m. 40° fix.

La 8 Septembrie temperatura animalului la 9 ore a. m. 39° 4 séra la 5 ore 39° 8; de aciînainte continuă a viețui în deplină sănătate până la 20 Decembrie când s'a liberat din observațiune.

**Experiența II** — La 11. Octombrie s'au inoculat trei epuri metoda ypodermică cu câte 1 c. cub de soluțiune foarte slabă din substanța extrasă din primul creier rabic de om. Sub-

stanța toxică a fost provenită pentru 1-iu dintr'un extract apos neutru, pentru al 2-lea dintr'un extract ușor alcalinizat cu KOH, iar pentru al 3-lea dintr'un extract format prin unirea decantatelor 4 și 5 puțin acidulate cu acid acetic extrase în modul deja arătat. Animalele inoculate puțin timp dupe acesta prezintă o reacțiune febrilă intensă, mișcări desordonate, contracțiuni musculare spasmodice și inapetiență completă. La 12 Octombriu epurele 1-iu care a primit o porțiune din substanța extractului apos neutru a murit agitat cu o înțepenire a trenului posterior. *Autopsia*: pe peritoneu și ansele intestinale se află congestiuni hemoragice, pe mesenter pete echimotice, care examinate la microscop lasă a se vedea o proliferatiune a rețelei fibro celulare endotelială, sub această hemoragie parțială și puține globule roșii, mase hialine granulose mici în interiorul unor celule. Splina mică cu colorea normală, rinichi umflați, substanța corticală palidă fragilă. Epurele 2 are temperatura diminuată  $38^{\circ} 4$  prezintă însă *extremitățile posterioare întinse și paralizate* inapetiență etc. iar cel de al 3-lea este foarte trist, temperatura scădută  $39^{\circ} 4$ . La 13 Octombrie epurele 2 mure, *autopsia*: la locul inecțiunii nu există nici o abnormitate stomacul încărcat cu alimente nedigerate, în ansele intestinale ale colonului flotant materii semi licide. Splina normală în volum, hyperemiata, ficatul, rinichi și capsulele surenale foarte congestionate. Pulmonul normal, pericardul echimosat. Al 3-lea este restabilit complet, temperatura normală el a viețuit dupe acesta continue.

**Experiența III.**—La 16 Octombrie ora 3. p. m. saă inecțat ipodermic 2 Epuri A. și B; A a primit 1 c. cub B 0 30 c. cub de soluțiune foarte dilutată de substanța toxică, extrasă dintr'un creier rabic de om. Dupe inecțiune până la ora 6 p. m. nu sa putut observa de cât o mică iperestesie și tristeță; temperatura este pentru A  $39^{\circ} 2$ ; B diminuată sub normală  $37^{\circ} 7$ . A 2-a și A este foarte trist, somnolent dacă se mișcă numai cu multă greutate pôte avansa. numai mânca, përul sbârilit temperatura sa la 9 ore a. m.  $40^{\circ}$  séra 6 p. m.  $39^{\circ} 7$ . B se găsește mort, *autopsia* stomacul foarte destins, prin alimente care sunt întărite; intestinile conțin gase și materii semi-licide. Ficatul și splina au volumul lor normal însă iperemiate. Rinichi în volum normali puțin iperemiați, vesica urinară destinsă formidabil prin o urină turbure. Pulmonul de un frumos aspect.

La 18 Octombriu epurile A remas este cu totul restabi-

lit. temperatura 9 ore a. m.  $39^{\circ}4$  séra 5 ore p. m.  $39^{\circ}6$   
El continuă a trăi în deplină sănătate.

**Experiența IV.** La 18 Octombriu ora 10 a. m. s'a injectat trei epuri, A în ochi primind o sutime c. cub B, tot în ochi primind o decime de c. cub, C sa inoculat în mușchi dorso-spinali în nivelul uneia din articulațiunile intervertebrale. Séra la orele 6 A are temperațiunea  $40^{\circ}4$ , B  $39^{\circ}9\frac{1}{2}$ , C  $39^{\circ}9$  La 19 Octombriu A are temperatura 9 ore a. m.  $41^{\circ}2$ , séra  $5\frac{1}{2}$ ,  $41^{\circ}5$  simptome: trist, la început foarte excitabil, pe urmă sensibilibtea diminue mișcările lente se observă un început de paresie a trenului posterior, membrele posterioare puțin rigide. B are la aceeași oră temperatura  $39^{\circ}8$ , séra  $5\frac{1}{2}$ ,  $40^{\circ}1$  ambi la locul inoculațiunei nu prezintă nimic anormal C la 9 ore a. m.  $40^{\circ}$  séra  $5\frac{1}{2}$ ,  $40^{\circ}2$ . La 20 Octombriu epurile A inoculat în ochi se găsește mort la ora 8 a. m., *autopsia*: la locul injectat nu se găsește nici cea mai mică tumefacțiune, stomacul destins considerabil prin alimente, colonul flotant și rectum balonate. Ficatul galben și friabil, splina ipertrofiată cu o coloré închisă. Pulmonul iperemiat. rinichii în volum normal, imperemiați. Culturile din organe sunt negative. B inoculat tot în ochi prezintă o reacțiune foarte mare ast-fel la 9 ore a. m.  $40^{\circ}9$  la  $5\frac{1}{2}$  ore p. m.  $40^{\circ}9\frac{1}{2}$  trist cu ventree aplicate pe planșa coliviei, inapetiență completă. C inoculat ipodermic prezintă asemenea reacțiune, la 9 ore a. m.  $40^{\circ}1$  séra  $40^{\circ}2$ . La 21 Octombriu la ora 9 a. m. ambi epuri se găsesc morți, *autopsia*: B la locul inecțiunei în ochi n'are nici cea mai mică tumefacțiune, la deschiderea cadavrului se găsește în cavitătea peritoneală o cantitate imensă de lichid transparent citrin. Rinichii în volum normal iperemiați splina normală și iperemică. ficatul și pulmonul congestionati. C prezintă aceluși leșiuni congestiune cu deosebire că aci vesica este destinsă prin urina plină cu flocone albuminoase.

**Experiența V** - La 21 Octombrie, s'au făcut următoarele inoculări, injectând 4 epuri; A în ochii cu umórea aposă extrasă prin ajutorul unei seringi din ochiul epurelui în care s'a făcut inoculația la 18 curent; B cu un rest din această umóre aposă în nivelul uneia din articulațiunile intervertebrale; C sa inoculat tot în ochi ca și primul însă cu umórea apósă din ochiul opus celui inoculat; D sa inoculat ca și B în mușchi dorso-spinali cu un rest de umóre apósă rămasă de la C. Temperatura la ora  $5\frac{1}{2}$  p. m. este pentru A,  $39^{\circ}4$ , C  $40^{\circ}$  și D  $40^{\circ}$  La 22 Octombriu, temperatura la 9 ore a. m. A  $39^{\circ}9$  séra  $39^{\circ}5$ , B în urma reacțiunei ge-



nerale suu găsit mort. C ora 9 a. m. 40<sup>05</sup>, séra 5<sup>1</sup>/<sub>2</sub> 40<sup>07</sup> D mort asemenea în urma reacțiunei încercate. La *Autopsie* găsim atât pentru unul cât și cel l alt, stomacul încărcat cu alimente indigerate, în intestine materii semi licide, echimóse difuse pe peritoneu și țesutul subperitoneal. Ficatul, splina, rinichii și capsulele srenale fôrte congestionate. La cel inoculat în ochi s'a găsit o cantitate mare de lcid peritoneal Pulmoni iperemiați, pericardul și pleurele preterate cu echimose. La 23 Octombriu A nu presintă nimic anormal; C trist abătut, reacțiune febrilă intensă, la 9 ore a. m. 40<sup>05</sup>, séra 5<sup>1</sup>/<sub>2</sub> 40<sup>07</sup> La 24 Octombriu C mort, A nu presintă nimic. La 25 Octombriu epurele A care până asérá era bine. astă-đi este trist, temperatura la 9 ore a. m. 39<sup>0</sup> séra 40<sup>01</sup>, La 26 Octombriu, acest epure este trist cu desévârșire, inapetiență, reacțiunea intensă 9 ore a. m. 40<sup>0</sup> séra 5<sup>1</sup>/<sub>2</sub> 40<sup>05</sup> în timpul nopței a sucombat, *autopsia*: stomacul supra încărcat cu alimente nedigerate, intestinele conțin materii semilicide, congestiuni intense ale rinichilor, capsulelor srenale, mici hemoragii în lungul vaselor mesenterului și epiploonului, ficatul galben, splina normală iperemică. La epurele C *pleurele conțin o cantitate abnormă de lcid*. Pulmoni sunt sênătoși, sângele negru și fluid.

**Experiența VI** . La 24 Octombriu, ora 4 p. m. saũ trepanat craniul unui epure și saũ depus pe meninge 0.10 c. cub. soluțiune diluată din substanța obținută de la un rerbabic; în tóte condițiunile de antiseptie, animalul n'a presintat nimic anormal în primele đile, după care a avut o reacțiune febrilă intensă 40<sup>01</sup>,—40<sup>05</sup>, acesta a durat timp de două đile restabllindu se apoi complet El continue a trăi în deplină sênătate.

**Experiența VII** —. La 14 Ianuariu 1891 ora 11 a. m. s'a inoculat hypodermic un epure cu 0.25 c. c. substanță toxică în soluțiune glyecrinată, temperatura anterioră inoculațiunii este 38<sup>05</sup>; dupe acéstă temperatura este la ora 1 p. m. 39<sup>09</sup>, la 2 ore 40<sup>06</sup>, animalul fôrte neliniștit, la 3 ore 40<sup>0</sup> fixe pelea arđetóre, bătăile cordului tumultóse, respirațiunea dificilă dyspneică, la 4 ore 40<sup>08</sup>, 5 ore 40<sup>05</sup>, 6<sup>3</sup>/<sub>4</sub> 40<sup>04</sup>, 7 ore 40<sup>05</sup>, 8 ore 40<sup>05</sup>. A doua đi animalul este mai liniscit, puțin trist, temperatura la ora 10 a. m. 40<sup>01</sup>, séra la ora 6, 39<sup>08</sup>. Continue de a trăi pe urmă în deplină sênătate.

**Experiența VIII**. — La 11 Februariu ora 10<sup>1</sup>/<sub>4</sub> a. m. saũ injectat ipodermic la un epure dosa de 0.10 c. cub soluțiune diluată, Temperatura anterioră inoculațiunei 37<sup>08</sup>, după inoculație la 11 ore a. m. 38<sup>02</sup>; 12 ore a. m. 38<sup>02</sup>; 2<sup>1</sup>/<sub>2</sub> ore p.

m. 39 °6; 4<sup>1</sup>/<sub>2</sub> ore 40 °1; 5<sup>1</sup>/<sub>2</sub> ore 40 °2; 6 p. m. 39 °5, trist puțină iperestesie, numai mânca. La 12 Februarie animalul mai vesel. Temperatura la 9 ore a m. 38 °7; 5<sup>1</sup>/<sub>2</sub> p. m. 39 °5. Dupe acésta el a viețuit în deplină sănătate.

#### INCERCARI EXPERIMENTALE ASUPRA VACCINAȚIUNEI CHIMICE A TURBAREI

În ziua de 4 Noembrie s'a început studiul asupra puterii vaccinale a substanței patogene extrase prin procedurile enunțiate din creeri răbici, operând cu extrasul creierului al III-a de om. Dupe ce toate soluțiunile au fost concentrate în vid, sau filtrat din nou prin Chamberland și prin examenul spectroscopic făcut asupra masei rezultate, sau constatat că ea conține 0,0002 de principiu extractiv pentru un c. cub soluțiune. Pentru experiențele ce am efectuat sau preparat diferite grade de diluțiuni cu aceste soluțiuni s'au tratat epurii infectați în număr de 4 din care 1 și 2 sau trepanat craniul și infectat cu virus fix sub meninge, cei-l-alți 2 sau infectat prin plăgi făcute la busa superioară, conjunctivă și mușchii dorsali, un al 5 lea a servit ca control.

*Tablou de mersul experiențelor și temperatură subiectelor primei serii*

[illegible]

Resultă din observațiunile tabloului, că epurile infectat de control cu virus fix odată cu cei-l-alți 4 supuși tratamentului expus în el, a murit regulat dupe 7 zile, iar din cei 4 vaccinați, două au murit accidental dupe patru zile, unul a murit a 9<sup>a</sup> zi și numai cel de al 4<sup>lea</sup> a supra-viețuit în cea mai deplină sănătate până la 30 Noembriu când a sucombat cu simptome nu așa caracteristice turbărei. Prin urmare de unde mortalitatea este fixă la cei de control, ea este prelungită la cei vaccinați. Însă aceste rezultate relativ la mortalitatea celor vaccinați, nu semnifică că nu se poate ajunge cu acest tratament la o imunitate mai mare. În dorința de a cerceta efectele acestei vaccinațiuni, timpul fiind foarte scurt, după preceptele D lui prof. Babeș noi am variat procedeul pus în usagiu, ast-fel s'au supus 5 epuri unui tratament în scop prealabil de premunizare și dupe terminarea căruia s'au dispus infecțiunea. Soluțiunile vaccinale în această experiență, deși au fost făcute în aceleși doze, însă numărul lor s'au redus așa în cât tot tratamentul s'au operat în 5 zile (6—10 Noembriu) dupe a cărei finire, epurii s'au lăsat în repaos mai mult timp când 2 au fost infectați la 18 Noembre, iar alți 2 tocmai la 25 a. lunei. Primii două, unul fiind deja cahectic a murit accidental a 3-a zi, al 2 a a supra-vețuit până la 30 Noembrie (controlul său mort după a 7-a zi) când a murit mai mult într-o stare de marasm, fără simptomele tipice de turbare, secunzi 2, după infecțiune, au fost supuși din nou unui tratament cu soluțiuni foarte energice, ambii au sucombat după un timp mai muft sau mai puțin lung ca de regulă, unul cu contracțiuni violente ale extremităților și o reacțiune febrilă intensă, altul într-o stare marasmatică. Este natural așa dar a admite că o parte din vaccinațiuni au fost insuficiente, iar altele prea exagerate, căci mărtea celor două epuri secunzi se poate explica prin apropierea prea mare între vaccinațiune și inoculațiune.

*Tablou de mersul experiențelor și temperaturii subiecților celei de a 3-a serie*

| Ordinea inoculațiilor             | DATA      | Gradul de conc. al so-<br>lut. vaccin la orele : |      |         |      |         |         | Temperatura epurilor infect. supus inoculațiilor vacinale |      |                                |        |          |      | Temperatura<br>epurilor infectați<br>ca control |      |          |          |
|-----------------------------------|-----------|--------------------------------------------------|------|---------|------|---------|---------|-----------------------------------------------------------|------|--------------------------------|--------|----------|------|-------------------------------------------------|------|----------|----------|
|                                   |           | 11 a m.                                          |      | 2 p.m.  |      | 4       |         | 6                                                         |      | 10 Plăgi                       |        | 20 Plăgi |      | 30 Plăgi                                        |      | 40 Plăgi | 50 Plăgi |
|                                   |           | Inainte                                          | după | Inainte | după | Inainte | după    | Inainte                                                   | după | Inainte                        | după   | Inainte  | după |                                                 |      |          |          |
| 1-a inocul. în 4 doze a 1 c. c.   | Noemb. 22 | 1:100                                            | 1:60 | 1:30    | 1:20 | 39°1    | 39°6    | 38°7                                                      | 39°3 | 38°9                           | 39°7   | 39°2     | 39°1 | 39°2                                            | 39°5 |          |          |
| 2-a inocul. în 4 doze a 1 c c.    | 23        | 1:60                                             | 1:30 | 1:20    | 1:10 | 39°1    | 40°1    | 39°0                                                      | 39°4 | 39°2                           | 39°6   | 39°6     | 39°5 | 39°6                                            | 39°5 |          |          |
| 3-a " " 2 " 1 "                   | 24        | 1:10                                             | —    | —       | 1:5  | 39°5    | 39°7    | 39°0                                                      | 39°0 | 39°2                           | 39°6   | 39°2     | 39°0 | 39°2                                            | 39°0 |          |          |
| 4-a " " 2 " 1 "                   | 25        | 1:5                                              | —    | —       | 1:3  | 39°1    | 39°2    | 39°4                                                      | 39°2 | 39°0                           | 39°0   | 39°0     | 39°1 | 39°2                                            | 39°1 |          |          |
| PAUSA                             | 26        | —                                                | —    | —       | —    | 39°3    | 39°     | 39°4                                                      | 38°7 | 39°6                           | 39°6   | 39°      | 39°4 | 39°                                             | 39°4 |          |          |
| 5-a inocul. în 2 doze a 1 c c     | 27        | 1:10                                             | —    | —       | 1:5  | 39°3    | 39°5    | 38°8                                                      | 38°9 | 39°8                           | 40°2   | 40°2     | 39°3 | 38°6                                            | 39°3 |          |          |
| 6-a " " 2 " 1 "                   | 28        | 1:5                                              | —    | —       | 1:3  | 39°4    | 38°8    | 38°9                                                      | 39°3 | 40°5                           | 40°6   | 39°2     | 39°3 | 39°2                                            | 39°3 |          |          |
| 7-a " " 2 " 1 "                   | 29        | 1:1                                              | —    | —       | 1:1  | 39°3    | 39°3    | 39°7                                                      | 39°4 | 40°5                           | 39°6   | 39°6     | 39°5 | 39°6                                            | 39°5 |          |          |
| 8 a " " 1 " 1 "                   | 30        | 1:1                                              | —    | —       | —    | 39°0    | 40°1    | 39°7                                                      | 39°4 | mort                           | turbat | 40°6     | 39°7 | 40°6                                            | 39°7 |          |          |
| PAUSA                             | Decemb. 1 | —                                                | —    | —       | —    | 40°2    | 40°3    | 39°0                                                      | 39°0 | —                              | —      | —        | —    | —                                               | —    |          |          |
| 9-a inocul. 1 1/2 c.c în o dosă   | 2         | 0:0                                              | —    | —       | —    | mort    | parali- | 39°5                                                      | 39°6 | —                              | —      | —        | —    | 41°8                                            | 39°8 |          |          |
| 10-a inocul 2 c.c. sol. în o dosă | 3         | 1:1                                              | —    | —       | —    | —       | sat     | 39°4                                                      | 39°6 | a viețuit până la 31 Decembrie | —      | —        | —    | turbat                                          | 41°0 | mort     | turbat   |

Dupe cum se vede din tabloul celei de a 3 serie de experiențe făcute la 5 epurii infectați cu virus fix prin plăgi, la busa superioară, mușchii dorsali și ureche, 2 care au fost lăsați ca control a murit regulat dupe 8 zile, iar din cei trei supuși tratamentului cu această substanță chimică, unul a murit paralisat, al 2 lea a murit cu simptome de turbare iar al treilea scăpând de perioada de pronunțare a maladiiei a vețuit în cea mai deplină sănătate până la 31 Decembrie ast fel temperatura sa de la 4—31 este următoarea:

|       |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |
|-------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| Dil.  | Dec. | 4    | 5    | 6    | 7    | 8    | 9    | 10   | 11   | 12   | 13   | 14   | 15   | 16   |      |      |
| Temp. |      | 39°3 | 38°4 | 39°6 | 38°9 | 38°8 | 39°5 | 39°1 | 39°4 | 39°4 | 39°1 | 39°0 | 39°0 | 39°7 |      |      |
| Dil.  |      | 17   | 18   | 19   | 20   | 21   | 22   | 23   | 24   | 25   | 26   | 27   | 28   | 29   | 30   | 31   |
| T-ra  |      | 39°2 | 39°4 | 39°4 | 39°5 | 39°5 | 39°2 | 38°9 | 39°1 | 38°5 | 39°2 | 39°5 | 38°9 | 39°6 | 40°1 | 40°5 |

Remarcăm tot de o dată că noi iam administrat în tot timpul de la 4—16 Decembriu câte 1 c cub de soluțiune concentrată, acesta cred a contribuit al aduce într'o stare cahectică, având organismul foarte slăbit, nefrită albuminosă și un început de paresie a trenului posterior. Efectele vaccinațiunei, aduc după cum se vede febră și noi putem divisa experiențele în mai multe perioade urmând numărul și epoca vaccinațiunilor, care aduc această influența bine accentuată pentru temperatura animalelor supuse tratamentului, unde dupe primele injecțiuni ipodermice se manifestă, și dispar cu totul mai târziu dupe ce organismul s'a obicinuit cu soluțiunile vaccinale. Observațiunile atente ne arată 1.) că acei dintre epuri care a avut mai întâiu o febra moderată și pe urmă sa acomodat repede au resistat mai mult ca cei-alți

2°) Că epuri bine vaccinați numai presintă febră.

3°) Că epurii vaccinați au puțin sau mai mult timp febră cu cât infecțiunea este mai apropiată de vaccinațiune și ca conclusiune putem deduce că în momentul unde maladia trebuia să se declare, unele din vaccinațiuni au oprit febra premonitorie cu care debutază maladia, iar cu altele efectele au fost nule. Evident acest studiu asupra vaccinațiunei Chimice este insuficient, el presintă cea mai mare importanță pentru că în acest cas vaccinul chimic odată aflat ar putea fi distribuit fără nici un pericol și cu totă siguranța, el ar fi tot dauna eficace și inofensiv. Este suficient de a stabili că el există ceia ce ne pare menținând faptele expuse, însă el trebuie căutat îndelung.



## CONCLUȘIUNI

### A. Morva

I). Influența patogenă a bacilului morvei ține de producțiunea unei substanțe chimice speciale.

II). Productele amorfe secretate prin acest bacil în mediurile unde el vegetează, pot determina prin injecțiuni la animale febre, nefrite și morțea.

III). Aceste produse microbiene n'aū nici o acțiune locală în punctul unde se injectează, ele provoacă tot-d'una o reacțiune generală.

IV). Aceste proprietăți zîmotice aparțin unei substanțe precipitabilă prin alcool și sulfat de amonium, solubilă complet în apă și glycerină. Chloroformul și etherul nu alterează întru nimic felul ei, ceia ce arată că aceste vehicule nu solvă substanța activă în cestiune.

V). Studiul asupra extractelor etherice și de chloroform, ne mai arată tot de o dată că aceste vehicule nu extrag nici o substanță caracteristică fie toxică fie patogenă.

VI). Căldura slăbesce saū distruge chiar efectele active și terapeutice ale acestei substanțe, în acest din urmă cas gradul căldurei trebuie a fi mai mare de 100 grade.

VII). Acastă substanță otrăvitoare este dotată de o acțiune fiziologică foarte energică, care pôte întrece chiar limfa Koch, având multe analogii cu enzimele saū diastazele (fermenți nefigurați).

VIII). Tot de odată ar fi exagerat de a crede, că acțiunea produselor solubile ale bacilului morvos, ar fi în de ajuns singure pentru a produce bóla.

IX). Este stabilit definitiv analogia acestor produse cu a altor bóle ca difteria, tuberculoza etc. cea ce face ca morva să reintre în cadrul bólelor produse prin intoxicațiune.

X). Reacțiunile generale și violente ce se produc la animalele atinse de morvă (caii) cu doze prea mari, sunt în general mult mai vătămătoare ca utile și spre a se proba într'un mod precis efectele terapeutice, trebuesce un studiu îndelungat și condus cu multă înțelepciune.

XI). La Cobay, injecțiunile făcute în scop vaccinal atât înainte cât și după infecțiune, ne par a nu produce când dozele sunt prea mici o împedicare în mersul bólei, contrariu când sunt prea mari aduc o stare marasmatică, grăbesc mórtea cu atenuarea bólei și numai în óre-care casuri când ne am apropiat de dosa tolerabilă am obținut o împedicare a bólei și o stare integrală de sănătate a animalelor, ceea ce ne a permis a afirma ca exactă aserțiunea lui Finger, că se póte obține o imunitate în contra acestei bóle. Cu toate acestea până în present morva nu se pretéză lesne unei demonstrațiuni decisive și eclatante de vaccinațiune prin substanțe chimice.

### **B. Turbarea**

I). Acéstă substanță otrăvitoare există și în sistemul cerebro-spinal al omului și animalelor mórte de turbare.

II). Ea produce la animale febre, iperestesie a simțurilor, paralisii și mórte; însă nici o dată nu produce turbarea cu adevăratele ei simptome patognomonice.

III). Această substanță n'are de loc acțiune locală și numai generală.

IV). Ea este de asernenea precipitabilă prin alcool absolut și sulfat de amoniu, solubilă egal în apă destilată și glicerină.

V). Prin proprietățile sêle fisice, chimice și fisiologice are multă analogie cu diastasele saũ enzimele.

VI. Este probabil că sub forma pe care o abținem noi, este complexă și ceia ce se poate concepe este că această substanță poate cuprinde de o dată pe lângă altele și pe cea vaccinală.

VII. Resultatele obținute din experiențele efectuate la epuri spre aĩ imunisa contra turbăreĩ, ne arată că acěstă substanță nu represintă încă un propriũ vaccin chimic, cu tôte că în unele casuri am obțĩuit o prelungire a periódei de invasiune și cu atât mai mult o probă de temporisare a cursului și simptomelor bólei.

Bună de imprimat

Presedintele jurilui,

**P. R. OCEANU.**

Vêdut

Directorul scólei

**A. I. LOCUSTEANU**

