

La máxima temperatura favorable al desarrollo de los cultivos corresponde, poco más ó menos, á la temperatura del cuerpo; sin embargo, á 18 ó 20° se produce también un desarrollo activo de estos gérmenes, sobre todo en la gelatina que contiene glucosa. Hasta se observa la formación de esporos á esta temperatura. A una más alta se observa esta última, sin embargo, mucho mejor.

Inmediatamente después de la muerte sólo se observan en el cuerpo de los animales bacilos y filamentos, nunca esporos. Por el contrario, se encuentran estos últimos en los cadáveres de animales que han permanecido durante un tiempo más ó menos largo á una temperatura bastante elevada.

Los bacilos del edema maligno se hallan difundidos en extremo por el medio ambiente. Parecen contenidos, en mayor ó menor número, en todas las sustancias en vías de putrefacción. ¿Representan quizás algún papel limitado en este proceso de descomposición? El bacilo del edema maligno, según resulta del modo de conducirse en los cultivos puros, tiene el poder de peptonizar enérgicamente la albúmina, y hasta produce tal vez una modificación más profunda en la molécula de este cuerpo. Todavía no existe un análisis exacto de estos procesos de descomposición, pero es cierto que los bacilos del edema maligno pueden vivir como saprofitos. Lo que viene en apoyo de esta manera de ver es que los encontramos en los más diferentes substratos en vías de putrefacción.

Así los hallamos: en los cadáveres de animales estrangulados y mantenidos á una temperatura bastante alta; en los excrementos; en el contenido de los intestinos. Sus esporos existen particularmente en los terrenos impregnados de líquidos pútridos, de putrilago, etc.; también los hay en el polvo de las habitaciones y del heno, en los trapos, etc.

Además de esto, los bacilos del edema maligno poseen también propiedades patógenas, y merced á estas últimas se puede demostrar fácilmente la presencia de este germen en todas partes y aislarlo de los demás saprofitos. Si se inocula tierra ó polvo de heno á una cobaya y la cantidad no es demasiado mínima, se le ve caer rápidamente enfermo y morir al cabo de veinticuatro á cuarenta y ocho horas. (Para obtener un resultado seguro se procede del modo siguiente: se practica una incisión en un repliegue de la piel; por medio del mango de un escalpelo se desprende ligeramente el tejido celular subcutáneo, de modo que se forme una bolsita; después de introducir en ella la sustancia infecciosa se cierra la herida por medio de uno ó dos puntos de sutura.) En la autopsia se encuentra, como síntoma notable, un edema del tejido celular subcutáneo que parte del punto de inoculación, y desde allí se extiende á lo lejos. El líquido edematoso es claro y ro-

jizo; contiene muchos bacilos y algunas vesículas gaseosas. Los órganos internos están poco alterados; sólo el bazo está casi siempre hipertrofiado y presenta un color oscuro. El pulmón tiene un color gris-rojo pálido.

Inmediatamente después de la muerte no se encuentran en la sangre del corazón sino pocos bacilos ó ninguno; por el contrario, abundan en el jugo de los órganos más diferentes y en el revestimiento seroso de los órganos. (Esta es también una diferencia esencial de lo que sucede en el carbunco.)

Algún tiempo después de la muerte los bacilos están difundidos por todas partes, lo mismo en la sangre del corazón que en los órganos; por tanto, tienen el poder de multiplicarse activamente en el cuerpo de los individuos muertos. En los ratones se encuentran á veces los bacilos en todas partes, con frecuencia hasta inmediatamente después de la muerte, en la sangre del corazón y en los vasos sanguíneos de los órganos. Aquí, pues, puede fácilmente haber confusión con el carbunco. Sin embargo, por regla general sólo se encuentran los bacilos en el bazo, en el revestimiento pleurítico de los pulmones y sobre todo en el mesenterio. Para hacer las preparaciones con este último, se extiende un asa intestinal sobre un cubre-objetos de modo que el mesenterio recubra á este último, y entonces se desprende el intestino. Se trata el mesenterio que ha quedado sobre el cubre-objetos como se tratan las preparaciones hechas con el jugo de un órgano, frotando un corte de este último contra el cubre-objetos (*augestrichene präparate*), se deseca, calienta y colorea. En los ratones casi nunca es muy pronunciado el edema; los animales mueren con rapidez, por término medio diez y seis á veinte horas después de la inoculación. Los caballos, los carneros y los cerdos están predispuestos al edema maligno. Según las observaciones de Arloing y de Chauveau, los bueyes no lo están. La inoculación no da resultados con tan pequeñas cantidades como la del carbunco; cuando se reinocula de un animal á otro, se emplean de preferencia fragmentos de bazo, una ó dos gotas de líquido del edema ó un colgajo de tejido subcutáneo. Para inocular los animales por medio de los cultivos se hace aspirar un poco del líquido que contiene gérmenes, por medio de una hebra de seda, y se introduce después ésta debajo de la piel. La lesión producida no debe ser demasiado pequeña; en realidad, debe desprenderse la piel; sólo entonces se crean las condiciones necesarias para la existencia de los *anaerobios*. La inyección en las venas de cantidades relativamente grandes, 1-5-10 gotas, no produce sino síntomas apenas visibles.

Para preparar los cultivos por medio de los cadáveres se procede de la manera siguiente: se lava con cuidado la piel del animal por medio del sublimado, y esto lo más pronto posible después de la

muerte. En seguida se lava con agua esterilizada, ó se queman por completo los pelos en algunos sitios; con ayuda de instrumentos enrojecidos se quitan entónces pequeños fragmentos del bazo, del diafragma ó de los músculos dorsales infiltrados por el líquido del edema, se ponen estos fragmentos en gelatina que contenga azúcar y se deja coagular ésta.

En estos últimos tiempos se ha observado algunas veces el edema maligno en el hombre.

De ordinario lo han observado los cirujanos con el nombre de *enfisema gangrenoso progresivo*, ó de *gangrena gaseosa*. Parece que se presentaba con mucha más frecuencia ántes de emplear el método anti-séptico. Todavía se observa hoy, particularmente en los casos de fractura complicada, en los cuales han podido penetrar en la herida tierra ú otras sustancias que contengan el gérmen del edema maligno. Al mismo tiempo que hay un fuerte olor á putrefacción se ve en estos casos desarrollarse un edema crepitante á partir desde la herida. Los músculos se trasforman en una masa particular, rojo-morenuzca, poco resistente, sembrada de burbujas gaseosas. Sobreviene la muerte al cabo de algunos días, en un estado comatoso, por efecto de la progresión continua del edema.

En diferentes ocasiones se ha comprobado la identidad de esta gangrena con el edema maligno, y esto por la inoculación en animales y por los cultivos (Chauveau, Arloing, Brieger, Ehrlich).

«Chauveau y Arloing han observado que los animales que han padecido una vez la enfermedad están exentos de volverla á sufrir. La inyección intravenosa produce la misma inmunidad, que, por otra parte, no resiste á inoculaciones repetidas. Según Loeffler, la inoculación de cantidades pequeñas no produce ninguna enfermedad verdadera, pero tampoco da inmunidad.»

Bacillus typhi abdominalis.

Eberth, Klebs y Koch han podido demostrar en el bazo, en las glándulas linfáticas y en las placas de Peyer de individuos muertos de tífus, la existencia de un bacilo corto y macizo que falta en otras enfermedades. Según Klebs, estos bacilos dan origen á largos filamentos, en los cuales se forman esporos. Este descubrimiento no ha sido confirmado por otros observadores. Proviene tal vez de haberse confundido con los organismos de la putrefacción.

Más tarde, Meyer y Gaffky confirmaron los resultados de Eberth y de Koch. En 28 casos de tífus observados por Gaffky, encontró en 26 los bacilos característicos. Recientemente, diferentes autores han con-

firmado estas observaciones. Esta presencia constante de un bacilo especial limitado á los casos de fiebre tifoidea nos hace creer que se trata aquí, en verdad, del agente causal.

Se encuentran los bacilos en las partes enfermas del intestino, en las glándulas mesentéricas, en el bazo y en el hígado; son menos numerosos en los riñones. No se hallan diseminados en los órganos, sino reunidos en pequeños focos aislados. Con esto se hace mucho más difícil el exámen microscópico; muchas veces, sólo despues de haber practicado el exámen minucioso de un gran número de cortes se llega á encontrar uno ó varios de estos focos. Estos últimos forman grupos de irregulares límites, situados de ordinario en los capilares ó en los más pequeños vasos sanguíneos. En la periferia de estos focos se en-



FIGURA 72. — *Bacilos del tífus.* — Corte del bazo (300/1).

uentran bacilos aislados. Estos son bastoncillos de 2 á 3 μ de longitud y de un diámetro tres veces menor. Sus extremos son claramente redondeados. En muchos casos se puede probar palmariamente la existencia de esporos, que son redondeados, incoloros y ocupan todo el grueso del bacilo. Los colores de anilina se absorben con lentitud; sin embargo, lo hacen lo suficiente por una larga inmersión en la materia colorante. Los que más convienen son: el violeta de genciana, el moreno de Bismarck y principalmente la solución alcalina de azul de metileno. Los bacilos se decoloran con facilidad y por completo por el procedimiento de Gram.

Gaffky es el primero que ha logrado cultivar los bacilos descritos,

en un substrato nutritivo adecuado. Está fuera de dudas que los esfuerzos de sus predecesores nunca alcanzaron cultivos puros. Gaffky ha podido obtener, en trece casos de tifus, cultivos de este germen puros. Para esto, en gelatina nutritiva pone pequeñas partículas de bazo tífico, abierto con todas las precauciones necesarias.

En estos ensayos de cultivo se notó que hasta en los casos donde con el microscopio no habían podido verse sino pocos bacilos, y en que para encontrarlos hubo que examinar gran número de cortes, aun en estos casos la más ínfima cantidad de jugo del órgano daba origen á muchas colonias. Evidentemente, por el procedimiento de los cultivos se tiene una idea más exacta de la cantidad de bacilos que existen en el tifus, así como de su diseminación. Por tanto, se han hecho frecuentes cultivos por medio de los órganos de cadáveres frescos de tíficos; todos han dado resultados positivos. No hace mucho ha podido Pfeiffer aislar los bacilos característicos en las deyecciones tíficas y en el contenido intestinal. Para ello ha empleado el método de los cultivos en placas.

En las placas de gelatina, las colonias del bacilo tífico forman puntitos blanquecinos al cabo de unas treinta y seis horas; con un aumento de 80 diámetros aparecen como discos de contornos irregulares, ovals ó aun en forma de huso ó de limón. El color es amarillo claro ó amarillo verdoso, los bordes son lisos, la superficie presenta una granulación indecisa. Al cabo de treinta y seis á cuarenta y ocho horas la colonia forma una capa redondeada de $1\frac{1}{4}$ mm de diámetro, gris-blanquecina, aplanada, sin formar relieve sino muy poco saliente sobre la gelatina. El contorno de la colonia así desarrollada es irregular, sinuoso, á veces verdaderamente ramificado; con un débil aumento, la colonia parece incolora, excepto la parte central. Su superficie está cruzada por grietas. La gelatina no se liquida.

En placa de agar y con una temperatura más elevada, se ven colonias que presentan el mismo aspecto; al cabo de unas veinte horas, con un débil aumento, aparecen como discos morenuzcos, de bordes limpios, cuya forma recuerda la de una pera ó de un limón.

En los cultivos por picadura hechos en la gelatina se ve desarrollarse á lo largo del conducto de inoculación un tenue filamento blanquecino. En la superficie se ensancha primero débilmente, luego se extiende hasta las paredes del tubo. El contorno de la expansión superficial del cultivo es sinuoso é irregular.

En los cultivos en raya se forma la misma capa blanco-agrisada en la superficie de la gelatina. El bacilo del tifus se desarrolla también en el suero líquido y en la infusión de carne, en el suero solidificado y en otros substratos nutritivos.

En la leche el bacilo del tifus se desarrolla también, pero sin pro-

ducir alteración apreciable de este líquido. Lo particularmente característico, lo que sobre todo permite reconocer el bacilo tífico y distinguirlo de las otras especies conocidas, es el cultivo en la patata.

Si se inocula este germen en patatas cocidas y esterilizadas, al cabo de dos á tres días parece que estas últimas están aún casi completamente intactas; á lo sumo, la superficie parece un poco más brillante y húmeda. Pero si se raspa la superficie de la patata con el hilo de platino, se nota una sensación muy particular de resistencia; cuando se examina una pequeña parte de esta capa resistente, se ve que sólo está compuesta de bacilos, que recubren así toda la superficie del medio nutritivo. A la temperatura de 35° el desarrollo de la película bacilar se verifica todavía con mayor rapidez, permaneciendo los caracteres lo mismo que en los cultivos á baja temperatura.

En todos estos cultivos los bacilos se presentan al microscopio como bastoncillos cortos y delgados, análogos á los que se encuentran en los tejidos. Sin embargo, en los cultivos se forman con frecuencia pseudo-filamentos más largos, y el diámetro trasversal presenta diferencias notables, correspondientes á los diversos estadios del crecimiento. La coloración por medio de los colores de anilina se verifica igualmente bien con las preparaciones hechas por medio de los cultivos; sin embargo, es más difícil que la coloración de los otros bacilos (por ejemplo, los del carbunco). Los bacilos que provienen de los cultivos están animados de un movimiento espontáneo muy perceptible y con frecuencia bastante vivo. No se observa la formación de esporos en los cultivos mantenidos á 15 - 18°; se forman esporos aislados á 20°; por el contrario, es abundante la producción de esporos á 30 - 42°. Cada bastoncillo da origen á un solo esporo, que ocupa todo el diámetro del bacilo.



FIGURA 73. — *Bacilos del tifus.*

Cultivos (800/1). — a. Bacilos conteniendo esporos, y esporos libres.

Cuando dos bacilos están unidos, siempre son las extremidades opuestas quienes llevan los esporos.

No han dado resultados las experiencias hechas en los animales, tanto las practicadas por medio de las deyecciones tíficas, como las verificadas por medio de los cultivos. Los pocos ensayos en los cuales se pretende haber obtenido algún resultado, ya por la inoculación, ya

por el alimento, estos ensayos se han hecho con materiales impuros, que contenían otras bacterias activas.

En efecto, es cosa conocida que todo un grupo de micro-organismos bastante generalizados, pero que nada tienen que ver con el bacilo del tifus, pueden producir, en inyecciones subcutáneas ó intravenosas, una gastro-enteritis mortal, acompañada con frecuencia de tumefacción y ulceración de las placas de Peyer. A estos gérmenes deben atribuirse los resultados que algunos autores pretenden haber obtenido como positivos. Esto reza principalmente con los cultivos de gérmenes tíficos obtenidos por Tayon, el cual pretende haber inoculado con éxito animales y hombres. Estos cultivos no se parecen en manera alguna á los que se obtienen actualmente por medio de los productos tíficos.

Recientemente ha hecho Gaffky numerosos ensayos para determinar en los animales, por medio de cultivos puros, una afección análoga al tifus. (Investigaciones análogas se han hecho en el Instituto de Göttinga.) Para estas investigaciones se han empleado conejos, cobayas, ratas y hasta terneros y monos. Las vías de introducción han sido: el tubo digestivo (alimento), el tejido subcutáneo, el sistema circulatorio (venas) ó al aparato respiratorio (inhalación). Hasta aquí han sido negativos todos los resultados obtenidos. Sin embargo, es posible que se encuentre después la causa predisponente necesaria para que se logre la inoculación. Para la integridad de la prueba de que los bacilos son, en efecto, los agentes del tifus, sería de la mayor importancia que se pudieran conseguir tales inoculaciones. No obstante, la constancia de estos gérmenes en el tifus y su presencia exclusiva en este caso no dejan graves dudas acerca de su significación.

Hecha abstracción de los descubrimientos de Pfeiffer en las deyecciones tíficas, el bacilo del tifus todavía no se ha demostrado con certidumbre fuera del cuerpo: á la verdad, existen las descripciones de bacilos del tifus encontrados por Brautlecht y Klebs en el agua potable sospechosa; pero, según las descripciones que hacen estos autores, no parece tuvieron que habérselas con el verdadero germen del tifus. Los bacilos de Brautlecht eran bacilos delgados y largos; los que extrajo Klebs del agua de Zurich no se decoloraban por el método de Gram, presentaban otra formación de esporos, eran infecciosos para los conejos y no se parecían en manera alguna á los bacilos de Eberth y de Gaffky (1).

(1) Klebs. Artículo «*Bacillen*» de la *Real-Encyclopädie d'Eulenburg* y *Vortrag über Trinkwasserversorgung der Stadt Zürich und ihrer Ausgemeinden*, Aussersihl, 1885. Compárese la refutación de Cramer. *Die Wasserversor-*

El carácter más importante del bacilo del tifus es su crecimiento especial en las patatas; cuando se quiere diagnosticar la presencia de éste, como criterio definitivo debe hacerse siempre el cultivo en patatas. Gracias á este medio será quizá más fácil seguir actualmente más de cerca la propagación del bacilo del tifus en el medio que nos rodea. También será fácil determinar las vías de infección. Lo que se sabe en este sentido hasta ahora se funda en deducciones, estadísticas y experiencias controvertibles bajo muchos puntos de vista, y algunas de las cuales hasta se contradicen. De los conocimientos adquiridos en los últimos años puede deducirse poco más ó menos lo siguiente:

Debemos presumir que el tubo digestivo es la principal vía por donde se introduce el germen infeccioso; militan á favor de este criterio el examen del reparto del bacilo tífico en el cuerpo y la analogía con otras varias enfermedades localizadas en el tubo digestivo (asalmonado del cerdo, cólera).

Sin embargo, á despecho de estas observaciones y de estas hipótesis, no hay que excluir la posibilidad de otra vía de infección. (Compárese con el capítulo de la PATOGENIA.) Además, del modo de propagarse la epidemia tífica debemos deducir verosímelmente que, de ordinario, para ser atacado se necesita una predisposición del intestino, una irritación, una modificación del epitelio como la que, por ejemplo, resulta en los animales inyectándoles sustancias pútridas. Esta predisposición crea las vías de introducción del agente infeccioso propiamente dicho.

Si es exacta la hipótesis que admite el papel esencial del intestino en la infección tífica, es probable que el transporte de los bacilos se verifique sobre todo por el alimento; y, en efecto, hay muchos y muy diferentes que son tan aptos para este papel como el agua potable, acusada de ordinario de un modo algo exclusivo.

Los alimentos y el agua potable pueden impregnarse de abundantes cantidades de bacilos tíficos ó de esporos, por varias vías diferentes.

El hecho de que muchos bacilos se eliminan del cuerpo en forma de esporos, que es la forma más resistente, y el de que puedan desarrollarse en los alimentos más diversos á la temperatura ordinaria, etc., sin que resulte de ello ninguna alteración apreciable á simple vista, estos dos hechos tienen una gran importancia desde el punto de vista de la existencia y del desarrollo de los bacilos del tifus fuera del cuerpo. Son en extremo numerosas las vías de propagación de los gérmenes,

gung von Zürich, Zurich, 1885, y *Die Wasserversorgung von Zürich und Ausgemeinden; Entgegnung der erweiterten Wasser-Commission auf die Angriffe von Herrn. Prof. Klebs*. Zurich, 1885.

desde las deyecciones hasta los alimentos. Ora parecen debidas al acaso, ora producen la ilusion de estar conformes con ciertas leyes. Pongamos solamente como ejemplo el hecho de que las deyecciones que contienen esporos llegan en último término á los terrenos consagrados al cultivo (jardines, huertas, campos de regadío) y desde allí se trasportan los esporos no alterados á las habitaciones, con los productos de la tierra, el hombre, etc. Entónces, por efecto de innumerables manipulaciones, de circunstancias particulares, pueden caer en un medio nutritivo favorable, multiplicarse en él y dar margen á una trasmision de la enfermedad.

Es necesario representarse estas vías múltiples y complicadas por las cuales puede producirse una infeccion, para precaverse en cierto modo de la tendencia dominante que existe á tratar estas cuestiones etiológicas de un modo esquemático.

En numerosas epidemias de tífus se ha reconocido una predisposicion particular de tiempo y de lugar. Sabido es que Pettenkofer ha observado que la humedad del suelo representa un papel importante en esta predisposicion. En el capítulo de la PATOGENIA estudiaremos hasta qué punto concuerda esta version con las particularidades biológicas de los bacilos del tífus.

Bacillus pneumoniae (Friedländer).

Kühn, Jurgensen, etc., habian insistido ya en el carácter epidémico de ciertas neumonías que habia hecho creer en la existencia de un micro-organismo como agente causal. En efecto, en 1863 Friedländer y Frobenius encontraron en gran número de pulmoníacos bacterias que aislaron y pudieron cultivar. Estas últimas parecían tener propiedades infecciosas particulares.

Al principio estas bacterias sólo se hallaban en las autopsias en la exudacion alveolar, y esto en las preparaciones microscópicas hechas frotando dicha exudacion contra el cobre-objetos lo mismo que en los cortes. Además, se han encontrado tambien en las exudaciones pleuríticas y pericárdicas.

Robert, Ziehl y otros han visto los mismos bacilos en los esputos herrumbrosos; Friedländer los ha encontrado una vez en seis casos que examinó, en la sangre extraida á pulmoníacos por medio de ventosas.

Estos micro-organismos se presentan al microscopio como células ovales que pueden hacer dudar si tenemos á la vista micrococos ovalados ó bastoncillos muy cortos con los extremos redondos. Friedländer los considera como micrococos. Pero, puesto que en cada preparacion una fraccion relativamente grande de los individuos presenta un pre-

dominio del diámetro longitudinal que no permite contarlos entre los cocos; puesto que nunca se encuentran células isodiamétricas ó sólo cuando los elementos están verticales; por último, puesto que fuertes aumentos manifiestan, aún en las más pequeñas formas, una disposicion paralela de los bordes, parece más exacto designar estos organismos con el nombre de bacilos. No es raro en esta forma de crecimiento ver que en el estado jóven predomina la forma oval y que esta forma jóven predomina en las circunstancias en que es muy rápida la multiplicacion; pero la presencia simultánea de individuos en forma de bastoncillos distintos permite clasificar todas estas células entre los bacilos

Si se tratara de lo que acostumbramos á designar con el nombre de cocos, tendríamos constantemente á la vista células redondas ó, á lo más, un poco ovaladas.

Hállanse con mucha frecuencia cortos bacilos puestos unos junto á otros, en grupos de dos ó de cuatro; estas agrupaciones son tanto más numerosas cuanto más rápida ha sido la multiplicacion, por lo cual se ven tambien predominar las formas cortas en estas preparaciones.

En las hechas por medio de los tejidos animales se ve con frecuencia que los bacilos están rodeados por una cápsula; no sucede lo mismo en las preparaciones hechas por medio de cultivos. Cada bacilo está situado dentro de una cubierta mucosa, constituida por mucina, segun lo prueban su solubilidad en los álcalis diluidos y su insolubilidad en el alcohol. Esta cubierta se vuelve particularmente visible cuando, previas ciertas manipulaciones, se colora por medio del violeta de genciana ó de la fuchsina. Para hacer resaltar con claridad la cápsula en los cortes, recomienda Friedländer colorear durante veinticuatro horas con una *solucion de genciana* (solucion alcohólica concentrada de genciana, 50; agua destilada, 100; ácido acético, 10); luego decolorar con una solucion de ácido acético al 0,1 por 100 durante uno á dos minutos; por último, tratar por el alcohol, la esencia de clavo, etc. Para las preparaciones en cobre-objetos emplea Ribbert una solucion formada de 100 partes de agua, 50 de alcohol y 12 $\frac{1}{2}$ de ácido acético glacial, saturada de dalia en caliente. Las preparaciones sólo se ponen muy poco tiempo en contacto con la solucion, se lavan con agua y luego se examinan. La sustancia de la cápsula presenta la forma del bacilo á quien rodea, es decir, que casi siempre tiene la forma de un ovoide alargado; con frecuencia se hallan en una misma cápsula dos ó cuatro bacilos reunidos entre sí; en otros casos están completamente separados los bacilos, y cada bacteria recién formada tiene su propia cápsula. La sustancia de la cubierta es de un espesor, por lo ménos, igual al de los bacilos; con frecuencia tiene el doble ó triple. Por lo demas, esta