

Museo Nacional de Medicina

WWW.MUSEOMEDICINA.CL

ROMILIO TORREALBA H.

Museo Nacional de Medicina  
WWW.MUSEOMEDICINA.CL

TUCH  
MED  
1905  
T6890  
C.A

Museo Nacional de Medicina  
WWW.MUSEOMEDICINA.CL

ACCION



Museo Nacional de Medicina  
WWW.MUSEOMEDICINA.CL

DE LA

Museo Nacional de Medicina

WWW.MUSEOMEDICINA.CL

# CAFEINA I VERDE DE MALAQUITA

Museo Nacional de Medicina  
WWW.MUSEOMEDICINA.CL

SOBRE LOS

## BACILOS COLI I EBERTH

Museo Nacional de Medicina  
WWW.MUSEOMEDICINA.CL

E

Museo Nacional de Medicina  
WWW.MUSEOMEDICINA.CL

### INVESTIGACION DE ÉSTE EN LA ORINA

Museo Nacional de Medicina

WWW.MUSEOMEDICINA.CL

MEMORIA DE PRUEBA

presentada para optar al grado de licenciado en la Facultad de Medicina  
i Farmacia de la Universidad de Chile

Museo Nacional de Medicina  
WWW.MUSEOMEDICINA.CL



Museo Nacional de Medicina  
WWW.MUSEOMEDICINA.CL



Museo Nacional de Medicina  
WWW.MUSEOMEDICINA.CL

SANTIAGO DE CHILE  
IMPRENTA I ENCUADERNACION UNIVERSITARIA

de S. A. GARCÍA VALENZUELA

41 - BANDERA - 41

1905



Al profesor

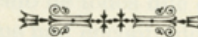
L. Sierra M.

Al Doctor Señor

Museo Nacional de Medicina  
WWW.MUSEOMEDICINA.CL

Ramon Zegers

EL AUTOR.





Museo Nacional de Medicina  
WWW.MUSEOMEDICINA.CL



Museo Nacional de Medicina  
WWW.MUSEOMEDICINA.CL



Museo Nacional de Medicina  
WWW.MUSEOMEDICINA.CL



Museo Nacional de Medicina  
WWW.MUSEOMEDICINA.CL



Museo Nacional de Medicina  
WWW.MUSEOMEDICINA.CL



Museo Nacional de Medicina  
WWW.MUSEOMEDICINA.CL



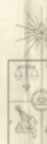
Museo Nacional de Medicina  
WWW.MUSEOMEDICINA.CL



Museo Nacional de Medicina  
WWW.MUSEOMEDICINA.CL



Museo Nacional de Medicina  
WWW.MUSEOMEDICINA.CL



Museo Nacional de Medicina  
WWW.MUSEOMEDICINA.CL



Museo Nacional de Medicina  
**INTRODUCCION**  
WWW.MUSEOMEDICINA.CL

Hasta el año 1903 se consideraba como único medio práctico para llevar al diagnóstico bacteriológico de la fiebre tifoidea, la investigación del bacilo de Eberth en las deposiciones o en la sangre de los enfermos de tífus.

Para el aislamiento de dicho jérmén contenido en las deyecciones, se han inventado numerosos i variados procedimientos, número que indica ya de por sí la gran deficiencia que presentan todos ellos i lo mucho que dejan que desear todavía. Básteme citar los nombres de THOINOT-PÉRE, VINCENT-PARIETEL, RAWITSCH, STCHERBA, CHANTEMESSE I WIDAL, RIEDEL, HOLZ, ELSNER, REMY, GRAWITZ, DRIGALSKI I CONRADI i ENDO para comprender claramente lo mui distante que están los investigadores en el encuentro de un medio seguro i que satisfaga las exigencias del caso.

Sabemos que, aun utilizado uno de los mejores métodos hasta ahora conocidos, el de Drigalski i Conradi, se observa que la demostracion del bacilo tífico es posible en un período mui variable de la afeccion i, a veces, el exámen resulta ser nulo, sin que por eso el enfermo deje de presentar el cuadro clínico de tífus.

Tambien es conocido de todos que existe una lista ya larga de investigadores, que han encontrado bacilo de Eberth en las deposiciones de enfermos que sufrían afecciones completamente estrañas al tífus, i aun en individuos sanos; en efecto, el mismo DRIGALSKI consiguió aislarlo de las deyecciones de cuatro cuidadores que no presentaban perturbacion alguna en su salud.

De ahí se deduce que el hallazgo del bacilo de Eberth en las deposiciones tiene valor, sólo en presencia de enfermos que



Museo Nacional de Medicina  
WWW.MUSEOMEDICINA.CL

manifiestan el cuadro clínico de tífus i, con ciertas reservas, para aclarar un diagnóstico dudoso.

Para el examen de la sangre, COURMONT i LESSIEUR utilizaban 2 a 3 cm<sup>3</sup> extraídos por puncion de una vena del pliegue del codo, sembrándolos inmediatamente en 300 cm<sup>3</sup> de caldo; posteriormente este procedimiento ha sufrido algunas variantes, entre otras el *hemo-cultivo* directo en agar-agar.

El método de Courmont es brillante en sus resultados i en su significacion clínico-diagnóstico, pues J. PERQUIS pudo aislar con su ayuda el bacilo de Eberth aun al 2.º dia de la afeccion i lo vió desaparecer al 20.º mas o ménos, aunque otros autores han obtenido éxito mas tarde.

La demostracion del bacilo de Eberth en la sangre adquiere el valor de un diagnóstico irrefutable, teniendo, bajo este punto de vista, mucha mas importancia que el procedimiento de investigacion por el examen de las deposiciones.

Sin embargo, es de presumir que presentará su ejecucion, sobre todo en la clientela privada, una oposicion mui grande: pues, ya que los enfermos se resisten a la extraccion de sangre de la pulpa del dedo para el sero-diagnóstico, con mucha mayor razon lo harán cuando se trate de extraerles 2 a 3 cm<sup>3</sup> por puncion de una vena del pliegue del codo.

No pasa lo mismo cuando contemplamos de cerca la investigacion de dicho jérmén en la orina extraída asepticamente por sondaje vesical; en este caso, el aislamiento del bacilo tífico reviste el mismo valor que si lo obtuviéramos o aisláramos de la sangre, adquiriendo entónces su demostracion el carácter de un diagnóstico preciso e indiscutible i presentando sobre el examen de la sangre la inmensa ventaja de ser realizable sin oposicion de los enfermos i, por lo tanto, de ser eminentemente práctico.

Esé es el móvil que me ha conducido a efectuar el pequeño número de investigaciones que forman el término de este reducido i modesto trabajo.

### Accion de la cafeína sobre el bacilo coli i sobre el bacilo de Eberth

Antes que Emilio ROTH estudiara la accion especial que posee la trimetil-xantina o cafeína sobre los cultivos de bacillus coli i Eberth, se tenia el convencimiento que todas las sustancias microbicidas agregadas a los medios de cultivo producian siempre una detencion mayor i un aniquilamiento mas completo del bacilo de Eberth que sobre el bacilo coli.

Por lo tanto, todos los procedimientos ideados hasta esa época para obtener el bacilo de Eberth de las secreciones o excreciones normales o patológicas de enfermos de tífus, así como tambien de los medios ambientes contaminados, pecaban por deficiencia o dificultad en la aislacion de dicho jérmén. Esa dificultad aparecía ante todo cuando se trataba de investigar sustancias en las que, al lado del bacilo tífico, se encontraba su homólogo el bacilo coli; en efecto por numerosos procedimientos, que seria largo enumerar, se habia logrado disminuir o aniquilar el desarrollo de numerosos jérmenes extraños como variedades de cocos, bacterios saprofíticos, etc, pero no así al bacterium coli.

En cambio, éste seguia siendo mas resistente que el bacilo de Eberth a la accion de distintas sustancias químicas, que primero producian una detencion del segundo antes que modificar en nada la vitalidad del primero.

Por eso el descubrimiento de Emilio ROTH abre una nueva era de accion a la Bacteriología moderna, enseñándonos la posibilidad de aniquilar el desarrollo verdaderamente triunfal del bacilo coli i hacer posible el crecimiento aislado del bacilo de Eberth.

Sabemos perfectamente que cuando se trata de hacer el diagnóstico bacteriológico de la fiebre tifoidea por el examen de las deposiciones, aun empleando el método mas fructífero conocido, es decir el de Drigalski i Conradi, nos encontramos siempre con el escollo insalvable del inmenso número de colonias de coli desarrolladas en las placas en comparacion a las de Eberth que son jeneralmente muy escasas; así, si comparamos el número de colonias de todas especies de jérmenes desarrolladas en dichas placas con las de bacilo de Eberth, encontramos la proporción de 300:1 en las mejores condiciones.

Se comprende perfectamente, que al practicar el examen de deposiciones que contengan escaso número de bacilo tífico puede obtenerse un resultado negativo, a pesar de existir en ellas el jérmén específico.

De ahí que el mundo científico recibiera con entusiasmo el descubrimiento que venia a echar por tierra todos esos fracasos debidos a una deficiencia en la técnica.

Emilio ROTH, en sus trabajos o ensayos de la acción de la cafeína sobre los cultivos de bacilos coli i Eberth, encontró un medio casi seguro para detener o destruir al primero i dejar casi inalterable la vitalidad i desarrollo del segundo. En efecto, este investigador por ensayos llevados a cabo en el laboratorio de Bacteriología del profesor RUBNER en el Instituto de Higiene de Berlin, llegó a la conclusión que la cafeína agregada a un medio nutritivo en la proporción de 0,5% tiene la propiedad curiosísima de detener en su vejetación el bacilo coli i de no influenciar en nada el crecimiento del bacilo de Eberth.

Usó entre otros métodos, un agar ordinario, al cual agregaba 70 a 80% de una solución al 1% de trimetil-xantina i en el cual efectuaba siembras con cultivos de 24 horas de bacilos coli i de Eberth. Investigó también la acción que posee la cafeína agregada a diferentes concentraciones al caldo nutritivo sobre ambos bacterios i pudo comprobar i establecer de hecho la realidad de sus primeras concepciones.

Al final de sus experiencias ROTH empleaba para hacer mas nota la acción de la cafeína sobre los bacterios antes mencionados, un caldo nutritivo que difiere del ordinario únicamente en el grado i modo de alcalinización, la que obtenia tomando



la 2,6 partes de la cantidad de solución normal de soda necesaria para alcanzar el punto rojo de la fenolftaleína. Adicionaba el caldo así preparado con 80 a 100% de una solución de cafeína al 1%, mezcla que colocaba en cantidades iguales en tubos de ensaye para efectuar en ella la siembra con una asa de cultivo en caldo de bacilos de Eberth o de coli de 24 horas. Los tubos sembrados eran mantenidos a 37° durante 15 a 20 horas i en seguida, utilizando una asa de dichos cultivos sembraba en placas con jielatina por dilución, que eran colocadas a la temperatura de 27°.

Los resultados de los trabajos de ROTH pueden resumirse en las siguientes dos tesis:

I. Por la adición de ciertas cantidades de cafeína a determinados medios de cultivo se alcanza a detener completamente el desarrollo i aun suprimir las condiciones vitales del bacilo coli, mientras que el bacilo del tífus, no es influenciado o solo en pequeño grado.

II. Fundándose sobre este hecho, se hace posible la aplicación de una precultura para obtener el enriquecimiento de una sustancia en bacilos tíficos.

ROTH aplicó su método a la investigación del bacilo de Eberth en las deposiciones obteniendo algunos resultados positivos.

HOFEMANN aplicó en sus ensayos de orina el enriquecimiento con cafeína i pudo aislar con su ayuda i con la subsiguiente siembra sobre placas de Drigalski-Conradi dos cultivos de *paratífus* (tífus *b*).

Como se comprende, el descubrimiento de ROTH era trascendental, era en efecto la primera vez que se declaraba una sustancia bactericida para el bacilo coli i sin acción para el Eberth; mientras que en épocas anteriores la inversa era la regla.

Por el iba a ser posible el aislamiento fácil del bacilo tífico en el agua, orina, materias fecales, etc., sin tener para qué inquietarse por el coli bacilo.

Desgraciadamente esa lei tan extensiva formulada por ROTH tuvo que estrellarse ante la infinita variación en la resistencia de los jérmenes bacterianos. ¿Por qué, pues, íbamos a aceptar



idéntica resistencia para el sinnúmero de modalidades vitales que puede revestir el bacilo tífico?

¿No sabemos acaso que dicho jérmén como todos los seres vivos en jeneral tiene que amoldar su vitalidad a las modificaciones mas o ménos propicias del medio ambiente?

La exactitud de estas fundadas presunciones tuvieron pronto en los trabajos de J. COURMONT i L. LACOMME publicados en el *Journal de Physiologie et de Patologie Générale*, 1904, su demostracion clara i evidente.

Este eminente investigador, despues de una série de ensayos de control, llegó a las siguientes conclusiones.

1.<sup>a</sup> La cafeína agregada al caldo-nutritivo en la proporcion de 1% impide en absoluto el crecimiento de las diversas modalidades de coli, miéntras que en la proporcion de 0,9% se desarrollan todas aunque en débil grado.

2.<sup>a</sup> El mismo alcalóide agregado al caldo en la proporcion de 1,10% impide por completo el desarrollo del bacilo de Eberth, miéntras que en la concentracion de 1% se desarrollan bien algunas especies de él.

En efecto, de 11 muestras de bacilo de Eberth aisladas por dicho autor solo 7 se desarrollaron bien en el caldo con cafeína al 1%; de las 4 restantes una dejaba de desarrollarse por encima de 0,8%, una 2.<sup>a</sup> por encima de 0,7%, una 3.<sup>a</sup> por encima de 0,5% i la cuarta por encima de 0,1%. Estas dos primeras conclusiones demuestran que la accion de la cafeína sobre las variedades de coli bacilo (en número de 9) se deja sentir de una manera bastante regular i uniforme i que en cambio existen algunas razas de bacilo de Eberth que son mas sensibles que las de coli a la accion microbicida de la cafeína.

3.<sup>a</sup> El caldo cafeinado al 1% propuesto por ROTH como precultura para la investigacion del bacilo tífico en las deposiciones es un método por demás infiel: ya en 8 deposiciones tíficas vió COURMONT la ausencia absoluta de desarrollo tanto del bacilo coli como del Eberth, perteneciendo por lo tanto este último a las variedades que no vejetan en caldos cafeinados al 1%.

De ahí que el citado investigador llegue a la conclusion final que el empleo de los medios cafeinados como precultura

no da ningun servicio para el diagnóstico de la fiebre tifoidea por el exámen de las deposiciones.

Se deduce tambien de dichas esperiencias que ciertos bacilos de Eberth cultivados desde algun tiempo en los laboratorios o aislados recientemente de la sangre de los tíficos son aun mas sensibles a la accion de la cafeína que el coli: en cambio los aislados de la orina de un enfermo pueden desarrollarse perfectamente en medios cafeinados, entónces, que el jérmén separado de las deposiciones del mismo paciente no vejeta en dichos medios.

RIETSCH se expresa en un sentido semejante a COURMONT, diciendo que no se puede esperar gran resultado de la cafeína para ayudar a revelar el bacilo de Eberth en presencia del bacilo coli.

### INVESTIGACIONES PROPIAS

Por iniciativa del doctor Zegers, jefe de la Seccion de Bacteriología del Instituto de Hijiene, me propuse investigar la accion de la cafeína sobre el bacilo de Eberth i coli, con el fin de poder utilizar mas tarde los resultados obtenidos a la aplicacion del método de FICKER i HOFFMANN para el exámen de las deposiciones.

Utilicé para estos ensayos el bacilo coli aislado de deposiciones i el de Eberth cultivado en el laboratorio.

*Primer ensayo.*—Alcalinicé 100 gramos de caldo, en el grado indicado por ROTH, que dividí en dos porciones de 50 g cada una; la primera parte fué colocada en cantidad de 10 cm<sup>3</sup> en tubos de cultivo; la segunda fué adicionada con 52,5 cm<sup>3</sup> de la solucion reciente de cafeína al 1,2% i colocada tambien en cantidad de 10 cm<sup>3</sup> en tubos.

Las siembras se hicieron en la forma siguiente:

Tubo 1, con caldo sin cafeína sembré con una asa de un cultivo de bacilo coli en caldo de 24 horas.

Tubo 1', con caldo con cafeína sembré como en 1.

Tubo 2, con caldo sin cafeína sembré con una asa de un cultivo en caldo de bacilo de Eberth de 24 horas.

Tubo 2', con caldo con cafeína sembré como en 2.

Tubo 3, con caldo sin cafeína sembré con una asa del cultivo de bacilo coli i una asa del de Eberth.

Tubo 3', con caldo con cafeína sembré como en 3.

Tubo 4, idéntico a 3.

Tubo 4', idéntico a 3'.

Coloque las siembras a 37° durante 24 horas i examine dichos cultivos tanto macroscópicamente como en gota colgante.

a) macroscópicamente:

En el 1, 2, 3, i 4 bastante desarrollo; en el 1' casi nada de desarrollo, pues el caldo presenta un enturbamiento mui tenue; en el 2' nada de desarrollo aparente; en el 3' i 4' escaso desarrollo.

b) en gota colgante:

En el 1, 2, 3 i 4 los mismos caracteres que en la gota colgante de los cultivos orígenes, lo que demuestra que el caldo preparado segun el procedimiento de Roth era propicio para el crecimiento de ambos bacterios.

En el 1' escaso número de bacterios en el campo de la preparacion, en forma de largos filamentos i con pérdida de la movilidad primitiva del cultivo de oríjen; en el 2' uno que otro bacilo inmóvil i algunos formando grumos; 3' i 4' bacterios inmóviles con aspecto filamentosos o en grumos.

Practiqué entónces siembras por dilucion en placas con jela-tina, usando una asa de dichos cultivos i efectuando siempre la dilucion en idénticas condiciones. Las placas fueron colocadas a 22° i la cuenta de las colonias se efectuó despues de 3 dias de desarrollo, obteniendo el resultado expresado en el cuadro adjunto.



CUADRO I

Placa I...	Colias en num. in-countable.	147	6
Coli con cafeína	1	781	4
Eberth sin cafeína	2	1 226	29
Eberth con cafeína	2'	84	3
Eberth i coli sin cafeína	3	Colonias en num. in-countable.	140
Eberth i coli con cafeína	3'	1 399	10
Eberth i coli sin cafeína	4	Colonias en num. in-countable.	315
Eberth i coli con cafeína	4'	1 578	25
Placa II...			
Placa III...			



Las placas sembradas con cultivo de bacilos de Eberth i coli reunidos presentan el aspecto siguiente:

1.º colonias profundas circulares u ovals, con contornos netos i blanco-amarillentos, que en los cultivos diferenciales resultaron ser de bacilo coli; 2.º colonias profundas de la misma forma pero de color blanco azulejo i un poco mas transparentes que las anteriores, en menor número que ellas i que en los cultivos diferenciales, dieron los caracteres del Eberth; 3.º colonias superficiales blanco azulejas en su periferie, amarillentas i granulosas en su centro, que resultaron cerca de coli.

*Segundo ensayo.*—Repetí la esperiencia anterior, sembrando ademas tubos con caldo al cual habia agregado previamente, no ya la solucion de cafeína en agua destilada sino directamente cafeína en la proporcion de 0,6%.

Despues de efectuar la siembra en las mismas condiciones que el ensayo anterior, coloqué los tubos a 37° durante 24 horas.

a) Aspecto macroscópico de los cultivos, idéntico a la esperiencia anterior.

b) En gota colgante.

Tubos 1, 2, 3 i 4, con caldo sin cafeína, presentaban los caracteres de dichos jérmenes en caldo simple.

Tubo 1', con caldo con cafeína directamente agregada en proporcion de 0,6% i sembrado con bacilo coli, escasos bacilos filamentosos, algunos grumos i pérdida de la movilidad.

Tubo 1'', con caldo en solucion de cafeína en agua destilada, los mismos caracteres que 1', pero menor número de bacterios.

Tubo 2', con caldo con cafeína directamente agregado en proporcion de 0,6% i sembrado con bacilo de Eberth, presentaba escaso número de bacilos sin movilidad i algunos grumos.

Tubo 2'', con caldo con solucion de cafeína en agua destilada i sembrada como el 2', presentaba uno que otro bacterio inmóvil

Tubo 3', de la misma composicion que el 2' i sembrado con bacilos coli i Eberth contiene bacilos inmóviles i filamentosos.

Tubo 3'', de la misma constitucion que el 2'' i sembrado con

bacilos coli i Eberth, hai escaso desarrollo de bacilos inmóviles i filamentosos.

Hice entónces con dichos cultivos, siembras por dilucion en placas de jelatina, que coloqué durante tres dias a 22°. El resultado se encuentra resumido en el cuadro adjunto (Cuadro II).





Eberth i coli con cafeína en agua destilada	3"	643	10	0
Eberth i coli con cafeína en caldo puro	3'	3 551	3	1
Eberth i coli sin cafeína	3	Incontables	63	1
Eberth con cafeína en agua destil.	2"	2	0	0
Eberth con cafeína en caldo puro	2'	50	1	0
Eberth sin cafeína	2	2 404	2	1
Coli con cafeína en agua destilada	1"	153	0	0
Coli con cafeína en caldo puro	1'	2 080	30	0
Coli sin cafeína	1	Colonias incontables.	38	0
Placa I			Placa II	Placa III

CUADRO I I

Las colonias presentaban los mismos caracteres que en la experiencia anterior.

*Tercer ensayo.*—Repetí la experiencia anterior, sembrando además tubos con caldo con cafeína disuelta en agua peptonada al 3%, en vez de agua destilada.

Al fin de 24 horas a 37° se obtuvo el siguiente resultado:

- a) Macroscópicamente idéntico a la experiencia anterior.
- b) Tubos 1, 2 i 3 con caldo sin cafeína sembrados con bacilos coli, Eberth i coli i Eberth respectivamente, el mismo desarrollo que sus cultivos de origen.

Tubo 1', idéntico por su composición i siembra al 1' de la experiencia anterior, un gran número de bacterios sin movilidad.

Tubo 1", idéntico al 1" de la experiencia anterior, presenta uno que otro bacterio inmóvil i filiforme.

Tubo 1"', con caldo con cafeína en agua peptonada, los mismos caracteres que 1'.

Tubo 2', idéntico al 2' del ensayo anterior, manifiesta poco desarrollo de bacilos inmóviles.

Tubo 2", idéntico al 2" del ensayo anterior, uno que otro bacterio inmóvil.

Tubo 2"', con caldo con cafeína en agua peptonada i sembrado con bacilo de Eberth, regular número de bacterios inmóviles.

Tubo 3', idéntico al 3' del experimento anterior, bacterios inmóviles o formando grumos.

Tubo 3", tal como 3" del ensayo anterior.

Tubo 3"', con caldo con cafeína en agua peptonada i sembrado con bacilos coli i Eberth, bacterios inmóviles i algunos grumos.

En las siembras por dilución en jelinina obtuve el resultado expresado en el cuadro adjunto:

Placa III	Placa II	Placa I
-----------	----------	---------

Placa	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Placa I	Coli i cafeína en caldo puro	Coli i cafeína con agua destilada	Coli i cafeína con agua peptonada	Eberth sin cafeína	Eberth i cafeína con caldo puro	Eberth i cafeína con agua destilada	Eberth i cafeína con agua peptonada	Eberth i coli en cafeína	Eberth i coli con agua destilada	Eberth i coli en cafeína con agua peptonada
	1'	1"	1"	2	2'	2"	2"	3	3"	3"
	incontables pero no confluentes	67	incontables como en caldo puro	incontables pero no confluentes	incontables pero no confluentes	77	incontables pero no confluentes	incontables i confluentes	58	incontables i no confluentes
Placa II	958	12	20	99	15	0	12	1 560	196	24
Placa III	12	4	0	8	0	0	0	99	0	1

CUADRO III

Es de notar que en las placas desarrolladas con bacilos coli i Eberth reunidos existe un predominio de las colonias del primero.

*Cuarto ensayo.*—Repetición del anterior.—Después de 24 horas a 37° se notaba macro i microscópicamente el mismo resultado que en dicho ensayo.

Practiqué entonces siembras por dilución en placas con jeringa i después de 3 días a 22° obtuve el resultado siguiente (Cuadro IV).

Placa	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Placa I	Coli i cafeína en caldo puro	Coli i cafeína con agua destilada	Coli i cafeína con agua peptonada	Eberth sin cafeína	Eberth i cafeína con caldo puro	Eberth i cafeína con agua destilada	Eberth i cafeína con agua peptonada	Eberth i coli en cafeína	Eberth i coli con agua destilada	Eberth i coli en cafeína con agua peptonada
	1'	1"	1"	2	2'	2"	2"	3	3"	3"
	incontables pero no confluentes	67	incontables como en caldo puro	incontables pero no confluentes	incontables pero no confluentes	77	incontables pero no confluentes	incontables i confluentes	58	incontables i no confluentes
Placa II	958	12	20	99	15	0	12	1 560	196	24
Placa III	12	4	0	8	0	0	0	99	0	1

Coli sin cafeína	1	Incontables confluente.	479	Placa III
Coli cafeína en caldo puro	1'	1 260	9	Placa II
Coli cafeína con agua destilada	1"	374	6	
Coli cafeína con agua peptonada	1"	Incontables no con- fluente.	716	
Eberth sin cafeína	2	Incontables pero no confluente.	18	
Eberth cafeína con caldo puro	2'	1 250	7	
Eberth cafeína con agua destilada	2"	83	5	
Eberth cafeína con agua peptonada	2"	Incontables no con- fluente.	1 850	
Eberth sin cafeína	3	Incontables confluente.	Incontables no con- fluente.	596
Eberth cafeína con caldo puro	3	1 820	20	
Eberth cafeína con agua destilada	3"	345	18	0
Eberth cafeína con agua peptonada	3"	Incontables confluente.	306	14

CUADRO IV

Quinto i sexto ensayo.—Repetición de los anteriores con caracteres macroscópicos i en gota colgante, tal como en el 3.º En las siembras por dilución, en placas con jielatina, despues de tres dias a 22º, obtuve resultado tambien idéntico.

Por ensayos ulteriores pude determinar que el bacilo de Eberth del laboratorio no se desarrolla en concentraciones de cafeína por encima de 0,8%, mientras que el coli solo se detenia con soluciones superiores a 0,9%.

Idéntico resultado obtuve mas tarde con el bacilo de Eberth aislado de deposiciones i de la orina de distintos enfermos.

De las experiencias anteriores se deducen las siguientes conclusiones:

1.ª La accion de la cafeína se hace sentir tanto sobre el coli como sobre el bacilo de Eberth del laboratorio, pero de un modo mas intenso, debiendo, por lo tanto, ser clasificado este último en la especie que COURMONT denomina bacilo de Eberth, mas sensible que el coli a los medios cafeinados.

2.ª Su accion bactericida se manifiesta mejor agregando al caldo solucion de ella en agua destilada, que por adición directa al caldo simple; esto se debe a que, en un medio mas pobre en sustancias nutritivas, dichos jérmenes se encuentran en condiciones de soportar en menor grado la accion de la trimetil-xantina.

3.ª Esta última produce la pérdida de la movilidad de ámbos bacterios, así como tambien el desarrollo de largos filamentos.

4.ª Por su agregacion al caldo, no se consigue un método seguro para aislar el bacilo de Eberth del coli en las preculturas.



Museo Nacional de Medicina

WWW.MUSEOMEDICINA.CL

### Acción del Verde de Malaquita sobre el bacilo coli i sobre el bacilo de Eberth



Museo Nacional de Medicina

WWW.MUSEOMEDICINA.CL

La propiedad selectiva de la cafeína sobre el bacilo coli no ha quedado aislada en Bacteriología i es necesario añadir la acción interesante que presenta el verde de malaquita sobre el citado bacterio.

LÖFFLER (Deutsche med. Woch. 1903) demostró hasta la evidencia que la agregación de una cierta cantidad de verde a un medio de cultivo sólido, impide el desarrollo del coli i deja vejetar el Eberth. Fundándose en esa particularidad, O. LENTZ i J. TIETZ (Münch med. Woch. núm. 49) pusieron en práctica un procedimiento para enriquecer un medio en bacilo tífico o paratífico. LENTZ aplicaba su método al examen de las deposiciones en la siguiente forma: diluía la materia fecal en dos veces su volumen de agua fisiológica, sembraba enseguida 0,1 a 0,2 cm<sup>3</sup> por una parte sobre placas de agar con malaquita al 1 : 6 000, por otra parte sobre placas de Drigalski. Colocaba ambas placas a 37° durante 20 horas. Si las de Drigalski no presentan colonias sospechosas, se examina las con verde i se aíslan de ellas las colonias mas características. Si la aglutinación no garantiza que son tíficas, entonces es necesario diluir la superficie de la placa con 2 cm<sup>3</sup> de caldo i sembrar una asa de esta dilución sobre una segunda placa de Drigalski i despues de 16 a 20 horas a 37° se distinguirá fácilmente las colonias de bacilos de Eberth.

En caso de paratífus se obtiene el mismo éxito que con el tífus. Se ve pues que el verde agregado a un medio sólido en la proporción de 1 : 6 000 impide por completo el desarrollo del bacilo coli sin perturbar en nada el crecimiento de las colonias tíficas.

Desgraciadamente, indica LENTZ, el verde disminuye la aglu-



Museo Nacional de Medicina

WWW.MUSEOMEDICINA.CL

tinabilidad del bacilo de Eberth i no impide la pululación de bacterios alcalíjenos.

Es necesario tener presente que los verde de malaquita, provenientes en épocas diferentes de una misma fábrica, no son idénticos i es preciso por lo tanto determinar por esperimentos en serie la proporción de verde que llena el fin que se propone.

C. JORNS pudo determinar que los bacterios ácidojénos son mas influenciados que los bacterios alcalíjenos por el verde; agrega además que es necesario emplear el «verde de malaquita 120» sin esterilizarlo, pues los calentamientos sucesivos debilitan la acción.

El autor recomienda hacer una solución de 1 al 2% en agua destilada esterilizada i de servirse de esta solución orijen sin calentarla.

### INVESTIGACION

En vista de los resultados favorables obtenidos por los autores citados, utilizando medios de cultivo sólidos, me propuse ensayar la acción de dicha sustancia agredada en diferentes concentraciones al caldo nutritivo.

Varios matracitos con caldo simple fueron adicionados con verde en distintas concentraciones: 1×4 000, 1×6 000, 1×8 000, 1×10 000, 1×12 000, 1×15 000, 1×20 000, caldo que coloqué en tubos de cultivo en cantidad de 10cm<sup>3</sup> i sembrados sucesivamente con una asa de un cultivo en caldo de 24 horas de bacilo coli o con una asa del de Eberth. Despues de 24 horas a 37° sembré en placas de jelatina por dilución i obtuve despues de 3 días a 22° el siguiente resultado, comprobado por ensayos ulteriores:

1.º El bacilo coli suspende su desarrollo en diluciones al 1×8 000, mientras que el de Eberth es detenido sólo al 1×4 000.

2.ª Se ve entonces que la dosis de malaquita microbicida para el bacilo de Eberth está representada aproximadamente por el doble de la necesaria para el coli.

3.º Se deduce que en caldo con verde al  $1 \times 8\ 000$  no efectuarase la vejetacion del coli, haciéndose posible sin embargo la del de Eberth.

4.º Si a  $100\text{cm}^3$  de caldo con verde al  $1 \times 4\ 000$  agregamos  $100\text{cm}^3$  de orina, obtendremos un medio bastante rico en sustancias nutritivas i que impedirá la jermiacion del coli.



Museo Nacional de Medicina  
WWW.MUSEOMEDICINA.CL



Museo Nacional de Medicina  
WWW.MUSEOMEDICINA.CL



Museo Nacional de Medicina  
WWW.MUSEOMEDICINA.CL

Museo Nacional de Medicina  
WWW.MUSEOMEDICINA.CL

Museo Nacional de Medicina  
WWW.MUSEOMEDICINA.CL



Museo Nacional de Medicina  
WWW.MUSEOMEDICINA.CL



Museo Nacional de Medicina  
WWW.MUSEOMEDICINA.CL



Museo Nacional de Medicina  
WWW.MUSEOMEDICINA.CL

### Investigacion del bacilo de Eberth en la orina



Museo Nacional de Medicina  
WWW.MUSEOMEDICINA.CL

Antes de 1901, se consideraba la aparicion del bacilo del tífus en la orina como un accidente aislado, escepcional; pero desde esa época el tanto por ciento de los resultados positivos ha llegado a ser bastante crecido.

Ya en 1901, SCHÜDER, examinando la orina de 22 tíficos, obtuvo éxito en 5 casos e indica que los bacilos de Eberth son mas frecuentes en los casos graves con albuminuria. Lo encontró semanas despues de la desaparicion de la temperatura i hace ver la necesidad de la desinfeccion de las orinas de los enfermos de tífus, aun durante la convalescencia.

JACOBI (1902) pudo revelar el bacilo del tífus en 7 enfermos i manifiesta que la bacteriuria se observa mas a menudo cuando los riñones están inflamados, pero lo encontró en ausencia de lesiones renales apreciables. El autor admite que hai verosíblemente embolías bacterianas de los pequeños vasos i pequeños focos de necrosis que permiten el pasaje de los bacterios en los canalículos uriníferos. Aparece del décimotercero al décimo-sesto dia de la enfermedad, a veces mas pronto (octavo dia en un caso), a veces durante la convalescencia. La bacteriuria indica el autor, no se acompaña de fenómenos subjetivos, salvo si determina al mismo tiempo (3 observaciones) una cistitis i no tiene valor pronóstico bien definido; sin embargo, cuando está ligada a la existencia de una nefritis o a una forma renal de la enfermedad, es de un pronóstico bastante serio.

H. VINCENT (Soc. Biologie, 1903) lo encontró en un 20% de los casos i lo vió aparecer del undécimo al décimo-sétimo dia de la enfermedad e indica que su presencia parece no tener ninguna relacion con la gravedad de la fiebre tifoidea o la abundancia de la albuminuria.

Confirma tambien el hecho de la persistencia del bacilo de



Museo Nacional de Medicina  
WWW.MUSEOMEDICINA.CL

Eberth en la orina despues de la desaparicion de la temperatura.

W. RICHARDSON (1903) dice que el bacilo de Eberth existe en la orina de no ménos del 21% de los tíficos i que se le encuentra en ella en cultivo puro i a menudo en cantidad considerable.

Q. RUATA (1903), basándose sobre la ausencia frecuente del bacilo de Eberth en las deposiciones de los enfermos de dotieneria, sobre su presencia constante en la orina i sobre todo en la sangre de estos enfermos, hechos que ha verificado en 12 casos, combate la teoría intestinal de la fiebre tifoidea.

Es de estrañar que los investigadores no indiquen el procedimiento que han utilizado para llegar a descubrir el bacilo del tífus en la orina i que se limiten a esponer los resultados por ellos obtenidos.

En vista de esto i de la posible eliminacion del bacilo coli por el riñon al lado del de Eberth o de la rara presencia de este último, resolví utilizar el caldo con 1x4 000 de malaquita como precultura para el exámen bacteriológico de la orina.

Técnica usada.—150 a 200 g de orina estraídos por sondaje vesical eran sembrados, despues de débil alcalinizacion, en cantidad de 100 cm<sup>3</sup> sobre 100 cm<sup>3</sup> de caldo con verde al 1x4 000 i colocados a 37° durante 24 horas.

Del depósito de la orina centrifugada en cantidad de 10 cm<sup>3</sup> en dos tubos de ensaye, sembraba en placas de Drigalski.

De la precultura obtenida en el caldo sembraba, segun su desarrollo, en cantidad de 0,1 a 0,5 cm<sup>3</sup> sobre placas de Drigalski que eran colocadas como las anteriores 20 horas a 37°.

La identificacion de las colonias sospechosas se efectuó como de costumbre.

Observación I.—Manuel Cerda, de 14 años, natural de Maipo, ingresó al servicio de clinica del doctor García Guerrero el 17 de Junio. Se diagnosticó fiebre tifoidea. Reaccion de Ehrlich positiva. Reaccion de Widal positiva al 1x50. Exámen bac-

teriológico de las deposiciones por el método de Drigalski negativo. Orina sin albúmina.

El 20 de Junio, décimo de la enfermedad, estraje, por sondaje vesical, 150 cm<sup>3</sup> de orina. Sembré 100 cm<sup>3</sup> en 100 cm<sup>3</sup> de caldo con malaquita; por otra parte centrifugué 10 cm<sup>3</sup> de orina en dos tubos de ensaye i sembré el depósito formado directamente en placas de Drigalski.

Resultado: La precultura en caldo dió bastante desarrollo i existencia en la gota colgante de numerosos bacterios inmóviles i algunas variedades de coccus. Sembré 0,2 cm<sup>3</sup> de esta precultura en tres placas colocadas despues 20 horas a 37°.

Las sembradas con el depósito de la centrifugacion dieron resultados negativos.

Las sembradas con la precultura dieron 8 colonias sospechosas, 6 de ellas formadas por coccus, las dos restantes constituidas por dos clases de bacterios, uno bastante móvil, el otro sin movilidad. Existian, pues, en ambas colonias simbiosis de dos jérmenes distintos que era de necesidad aislar. Para este objeto diluí una asa tomada de la gota colgante en 10 cm<sup>3</sup> de caldo i despues de haberlo ajitado lo suficiente sembré 0,1 cm<sup>3</sup> en 3 placas de Drigalski con el propósito de obtener el desarrollo de colonias puras. Despues de 20 horas a 37° obtuve en la I i II colonias confluentes, en la III colonias aisladas, transparentes unas i blanquecinas otras. Tomé 4 de las primeras i noté en ellas la existencia de un bacilo bastante móvil que despues de media hora habia aglutinado.

Sembré de la gota en los distintos medios (caldo simple, agua peptonada al 3%, leche, agar-glucosa, agar Würtz i papas) i de la colonia orijen en agar-agar.

Despues de 24 horas obtuve los caracteres del bacilo del tífus. En el cultivo desarrollado en el caldo simple existia un bacilo bastante móvil, que aglutinó a los tres cuartos de hora. Las siembras en los distintos medios fueron colocadas en seguida 48 horas mas a la estufa i se pudo notar la persistencia de los caracteres de los cultivos de tífus.

Resultado positivo.

Observación II.—Lida Olivos, de 12 años, ingresó al servicio

de la sala del Carmen, Hospital de Niños, del doctor J. Infante, el 25 de Mayo de 1905.

Presentó el cuadro clínico de dotieneria i se encuentra en el vijésimo día de la convalecencia.

El 27 de Junio recojí cerca de 200 cm<sup>3</sup> de orina recién emitida i practique el exámen tal como en la observacion anterior. Orina sin albúmina.

Resultado:

1.º Por siembra directa desarrollo de colonias de coccus.

2.º Por siembra de la precultura se obtuvo en la I colonias confluentes; en la II i III colonias aisladas de coccus i estreptococcus i una constituida por un bacilo móvil, que aglutinó parcialmente i que en las siembras posteriores dió caracteres de cultura diferentes de los del tífus.

Resultado negativo.

Observacion III.—Luis Paceron, de 7 años, ingresó al servicio de la sala de Santa Filemena, Hospital de Niños, del doctor Herrera, el 2 de Junio de 1905. Presentó el cuadro clínico de tífus.

El 27 de Junio, segundo día de la convalecencia, estraje por sondaje vesical 150 cm<sup>3</sup> de orina sin albúmina.

Resultado del exámen bacteriológico:

1.º Siembra directa negativa.

2.º Siembra de la precultura, tres colonias de bacilos de Eberth.

Resultado positivo.

Observacion IV.—Javier Muñoz, de 14 años, ingresó al servicio de la sala del Sacramento (del hospital de San Juan de Dios) del doctor Ibar, el 7 de Mayo. Se diagnosticó fiebre tifoidea. Convaleciente desde el 29 de Junio. El 1.º de Julio estraje por sondaje vesical 200 cm<sup>3</sup> de orina sin albúmina.

Resultado del exámen bacteriológico:

1.º En la siembra directa tres colonias de bacilos del tífus.

2.º En la siembra de la precultura aislé al azar dos colonias de bacilos de Eberth.

Resultado positivo.

Observacion V.—Adrian Bustos, de 12 años, natural de Qui rihue, ingresó al servicio de la sala de San Ignacio (hospital de San Juan de Dios) del doctor R. Aguirre, el 14 de mayo. Presentó el cuadro clínico de tífus. El 4 de Julio (7.º día de la convalecencia) recojí 200 cm<sup>3</sup> de orina recién emitida. Sin albúmina.

Resultado del exámen bacteriológico:

1.º Placas por siembra directa, desarrollo de colonias de coccus, estreptococcus i bacterios subtiles.

2.º En las sembradas con la precultura pude aislar tres constituidas por simbiósis de un bacterio bastante móvil con una variedad de coccus. Hice la separacion tal como en la observacion I i obtuve en la I i II colonias confluentes, en la III colonias de coccus al lado de colonias que en las siembras posteriores dieron los caracteres de tífus.

Resultado positivo.

Observacion VI.—Salustio Ortega, de 14 años, natural de Santiago, ingresó el 8 de Mayo al servicio de la sala de San Ignacio (hospital San Juan de Dios) del doctor R. Aguirre. Se hizo el diagnóstico de tífus abdominal con recidiva ulterior. El 3 de Julio la temperatura era de 37,4º en la tarde. El 4 de Julio estraje 150 cm<sup>3</sup> de orina sin albúmina.

Resultado del exámen bacteriológico:

1.º Por siembra directa ninguna colonia de Eberth.

2.º Por siembra de la precultura pude aislar una colonia constituida por bacilos móviles i diplococcus.

Diluí tal como en la observacion anterior i obtuve en la siembra ulterior colonias de Eberth al lado de menor número de colonias de diplococcus.

Resultado positivo.

La produccion de este fenómeno, es decir el desarrollo de colonias con jérmenes asociados sucede siempre que se hace

una siembra de una precultura en placas i eso habia sido observado ya por FICKER en la aplicacion de su método para el exámen de las deposiciones.

*Observacion VII.*—Manuel Gutiérrez, de 22 años, natural de Santiago, ingresó el 16 de Junio al servicio de la sala San Rufino (hospital San Vicente de Paul) del doctor J. Infante. Se diagnosticó fiebre tifoidea. El 5 de julio, 20<sup>o</sup> día de enfermedad recojí 200 cm<sup>3</sup> de orina recién emitida.

Resultado del exámen bacteriológico:

1.º En la gota colgante de precultura escasas variedades de coccus i un verdadero cultivo de un bacilo sumamente móvil.

2.º En las placas por siembra directa dos colonias de bacilos de Eberth.

En las sembradas con la precultura pude aislar al azar tres colonias de tifus.

*Resultado positivo.*

*Observacion VIII.*—David Muñoz, de 19 años, natural de Santiago, ingresó al servicio de clínica del doctor García Guerrero el 28 de Junio. Reaccion de Widal positiva. Reaccion de Drigalski negativa. Se creyó en la posibilidad de un tifus abdominal.

Resultado del exámen bacteriológico:

1.º En la siembra directa colonias de coccus i de bacilos inmóviles i sin aglutinabilidad.

2.º En la siembra de la precultura, colonias de estreptococcus i de bacterios inmóviles que no aglutinaron.

*Resultado negativo.*

*Observacion IX.*—Nilamon Arriola, de 25 años, guardian, natural de Santiago, ingresó al servicio de la sala de Santo Domingo, (Hospital San Vicente de Paul) del doctor Godoi el 22 de Junio. Se diagnosticó fiebre tifoidea.

El 10 de Junio (primer día de apirexia), recojí 150 cm<sup>3</sup> de orina recién emitida. Sin albúmina.

Resultado del exámen bacteriológico:

1.º Siembra directa, tres colonias de bacilo de Eberth.

2.º En la siembra de la precultura un gran número de colonias de bacilo del tifus.

*Resultado positivo.*

*Observacion X.*—E. U., de la clientela privada del doctor Ugarte S. Se diagnosticó fiebre tifoidea.

El 11 de Julio (doce días de enfermedad), recojí 200 cm<sup>3</sup> de orina recién emitida i sin albúmina.

Resultado del exámen bacteriológico:

1.º En las placas por siembra directa pude aislar 4 colonias de bacilo de Eberth.

2.º En las siembras con la precultura, un gran número de colonias sospechosas, que resultaron ser algunas del bacilo de Eberth.

*Resultado positivo.*

CONCLUSIONES

1.ª La demostracion del bacilo de Eberth en la orina se efectúa de un modo fácil, obteniéndose el resultado en una época que fluctúa entre 2 a 4 días.

2.ª Es una ayuda útil para establecer la diagnosis del tifus, ya que a veces (Observacion I) el exámen de las deposiciones resulta ser negativa, como sucede, ante todo, en las llamadas afecciones tifoideas sin lesiones intestinales.

3.ª Es de un valor diagnóstico mui superior al encuentro del bacilo tífico en las deposiciones-

4.ª Demuestra la gran conveniencia hijiénica i profiláctica de desinfectar cuidadosamente la orina de los enfermos de tifus, aun durante la convalescencia.





5.ª El bacilo del tífus es eliminado, tanto por un riñon enfermo como por uno sano, ya que en todas las observaciones anteriores no existia ni indicios de albúmina.

6.ª Es conveniente alcalinizar débilmente la orina para suministrar asi al bacilo del tífus una reaccion mas propicia para su desarrollo.

7.ª De los 8 casos positivos, sólo cuatro dieron colonias del bacilo de Eberth, por siembra directa; circunstancia que demuestra que a veces la eliminacion del bacilo de Eberth por el riñon es mui reducida.

Museo Nacional de Medicina  
WWW.MUSEOMEDICINA.CL

### BIBLIOGRAFÍA

E. ROTH.—*Archiv für Hygiene*, 1904

M. FICKER i W. HOFFMANN,—*Archiv für Hygiene*, 1904.

LENTZ i TIETZ.—*Münch. med. Woch.*, 8 Diciembre 1903, p. 2 139—2 141.

J. COURMONT i L. LACOMME.—*Journal de Physiologie et de Pathologie générale*, 1904, p. 286.

H. VINCENT.—*Soc. Biologie*, 14 de Marzo de 1903.

LÖFFLER.—*Deutsch. med. Woch.*, 1903, núm. 36.



Museo Nacional de Medicina

WWW.MUSEOMEDICINA.CL

Museo Nacional de Medicina  
WWW.MUSEOMEDICINA.CL



Museo Nacional de Medicina  
WWW.MUSEOMEDICINA.CL



Museo Nacional de Medicina  
WWW.MUSEOMEDICINA.CL