

Contribuição ao estudo das *Pasteurellas* (*)

Pasteurella intermédia n. sp.

II

Pelos drs.

Octávio de Magalhães e Adyr Rocha **

A impressão que se tem da leitura do capítulo *Pasteurella*, escrita por diversos autores, em épocas diferentes, é que a matéria é ainda uma questão aberta.

A teoria unicista sobre as espécies descritas será verdadeira? Ou terão razão os pluralistas, para os quais as espécies são várias e só a insuficiência de um processo decisivo e seguro de separação é que permite o engano dos unicistas? Existem apenas três ou quatro espécies realmente diferentes? Enquanto não se chega a um acôrdo razoável, pensámos que o melhor meio científico de estudar o assunto é descrever, com minúcias e precisão possíveis, as formas e a biologia das bactérias dêste grupo, de modo a deixar que uma revisão futura do conjunto já publicado permita grupar melhor os micróbios dessa tribo.

Não resta dúvida que a motilidade, o poder patogênico constante e alto de algumas *Pasteurellas*, a carência de crescimento e fermentações em certos meios de outras, o valor antigênico de muitas, permitem já hoje uma separação racional dentro do grupo. Em alguns casos, a *Pasteurella* é realmente a causadora da moléstia. Em outros casos, porém, tem-se a impressão que são apenas "micróbios de associação", sem valor real na etiologia das moléstias pesquisadas.

Seja como fôr, é uma tribo de micróbios, colocada até agora em segundo plano e que pouco a pouco vem retomando o lugar que merece ter, no seio da Microbiologia. Encontramo-la novamente, em nossos estudos sobre o tifo exantemático neotrópico entre nós.

O estudo da presente bactéria tem interêsse, não apenas por se tratar de uma nova espécie, senão que também e principalmente pela causa de êrro que nos levaria, se não fôra os cuidados a que sempre nos impusemos, em trabalhos dessa natureza. Trata-se em síntese do seguinte: numa época de epidemia

* Trabalho do Instituto Oswaldo Cruz, Divisão de Estudos de Endemias, e Laboratório de Fisiologia da Faculdade de Medicina da U. M. G.

** Comunicação à Soc. de Biologia de M. Gerais nas sessões de 28-5-942 e 25-4-944

* Recebido para publicação a 5 de julho e dado à publicidade em agosto de 1944.

do Tifo Exantemático Neotrópico em Minas Gerais (Moléstia de Pisa-Gomes — Mayer), setembro de 1941, em Belo Horizonte, foco conhecido da moléstia, um doente é removido em estado de inconsciência para o hospital de moléstias infecto-contagiosas da cidade (Hospital Cícero Ferreira), com a nota “de doente suspeito do Tifo Exantemático”. Este doente, sem qualquer informação, morreu dentro de 48 horas. A observação mostrou que êle apre-

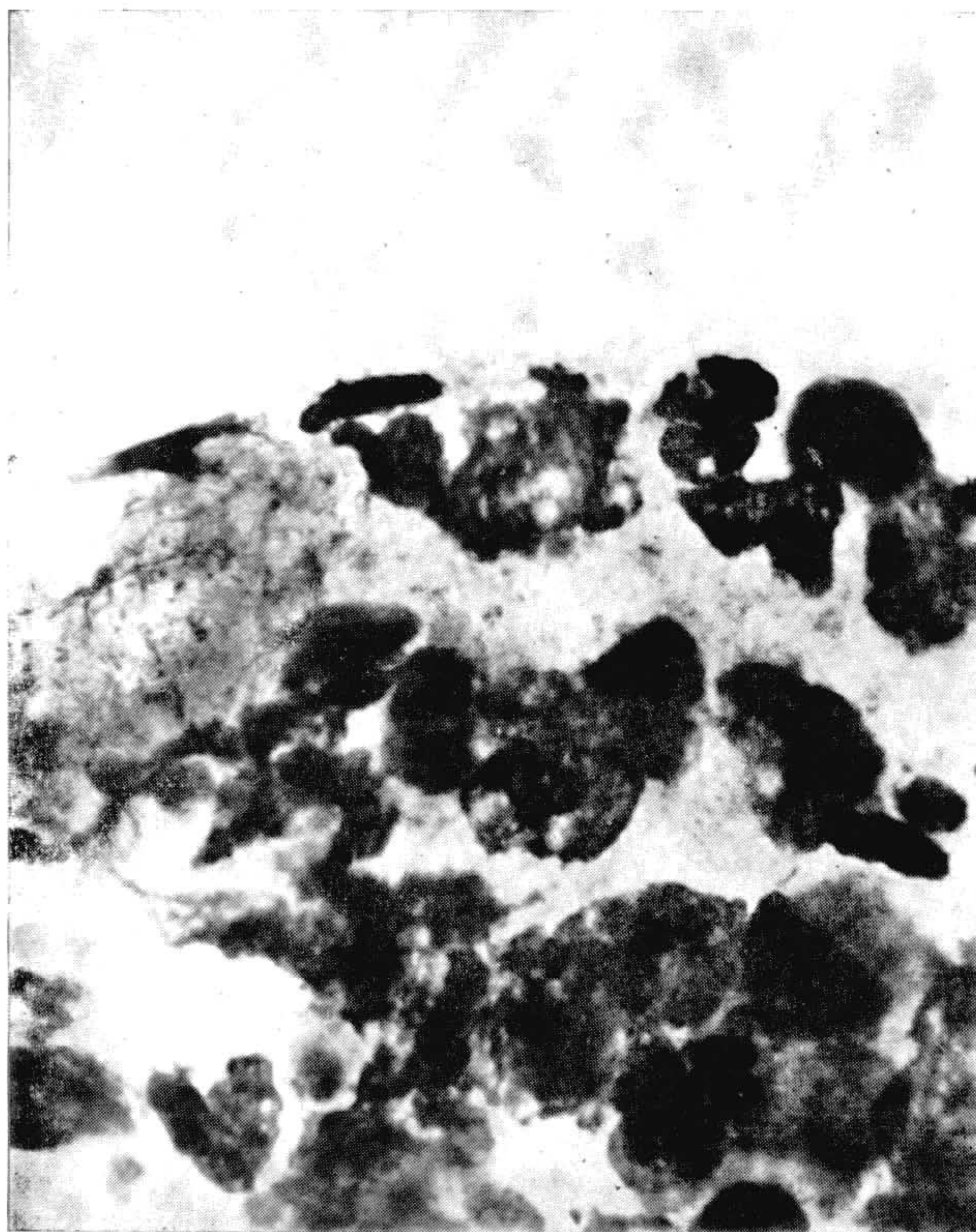


Fig. 1

Fotomicrografia do esfregaço do peritônio. Cobaio inoculado com *Pasteurella intermedia*.

sentava um exantema discreto ao nível das espáduas, abdome e nádegas. Foram feitas a reação de Widal e a hemocultura, as quais foram negativas para os germes do grupo tífico. A necrópsia apurou (vide laudo) que a morte fôra consequência de um processo de broncopneumonia. 2 cc. de sangue total desse doente fôra inoculado no peritônio de um cobaio de n.º 4.712, o qual apresentou o seguinte gráfico térmico: 38,6/39,7/40,7/40,7/40,5/+

; Não houve reação testicular, mas a necrópsia revelou uma intensa esplenite. O triturado do sistema nervoso central desse cobaio, durante 23 passagens

sucessivas, provocou reação testicular notável nos cobiaios, febre alta e morte, apresentando os cadáveres peri-esplenite e esplenite intensas.

Da raspagem do peritônio encontrávamos células mesoteliais cheias de um micróbio que lembrava as *Rickettsias* (microfotografias 1 e 2) e que mais tarde apuramos tratar-se de formas intra-celulares da própria bactéria que estudávamos.

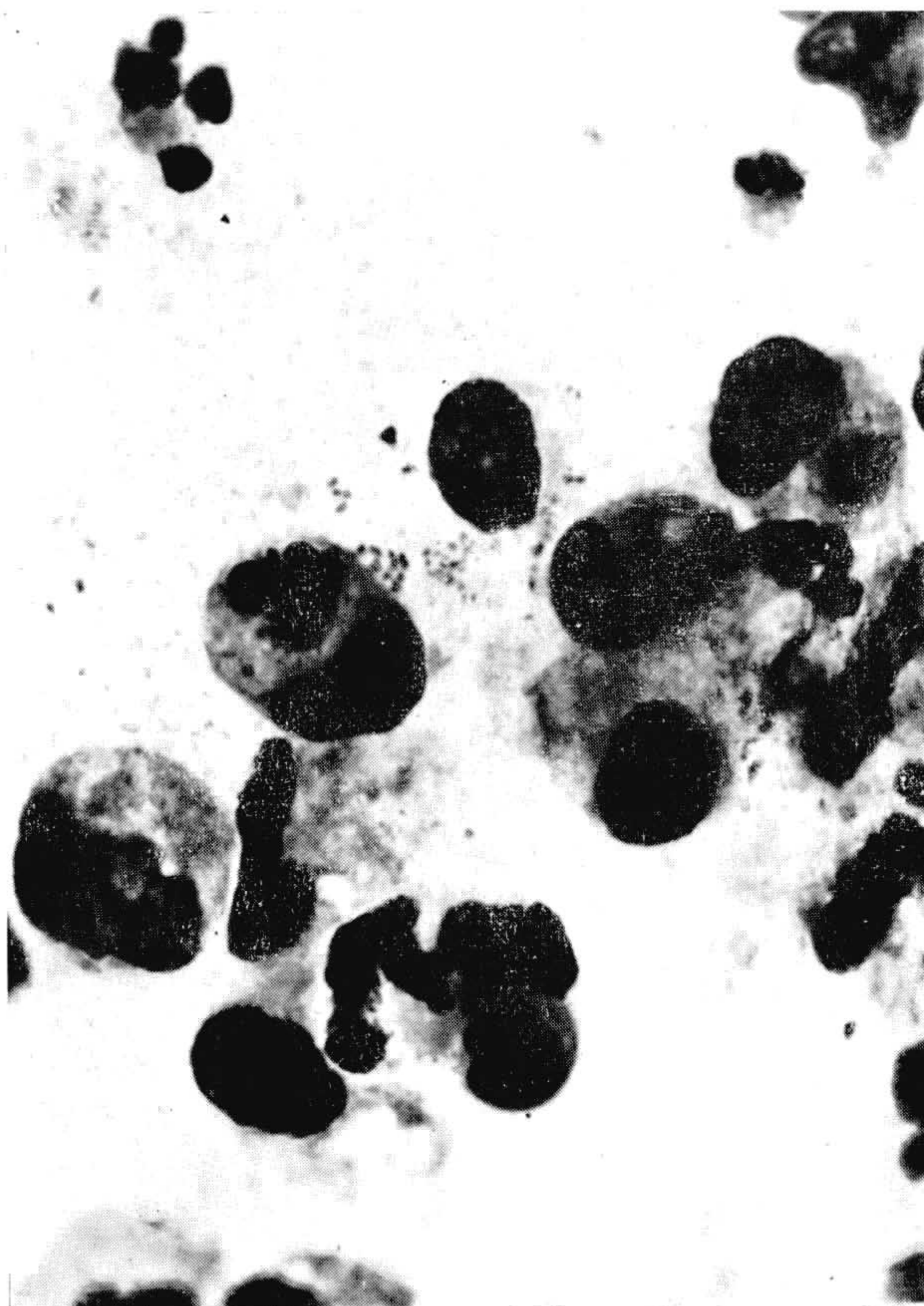


Fig. 2

Aspecto rickettsiforme, intra e extra celular da nova *Pasteurella*, que foi reinsulada em cultura pura do animal.

Que se poderia supor logo? Fôra insulada a raça de vírus VB do Tifo Exantemático Neotrópico, de um caso grave ou quase fulminante da moléstia, mantido durante algum tempo em passagens, pela inoculação do triturado do sistema nervoso central dos animais mortos e depois desaparecido por um acidente qualquer, comum em laboratório. Mas teríamos errado dessa vez. Não

era o vírus que isoláramos da moléstia brasileira, senão que uma bactéria — a *Pasteurella intermedia* — causadora da moléstia experimental. Quando em boas condições, as sementais dos órgãos dos homens e animais mortos pelo vírus do Tifo Exantemático Neotrópico no Brasil ficam estéreis.

Do coração, baço e fígado do cobaio n.º 4.712 isolamos pura a bactéria que estudávamos, o mesmo conseguindo do sistema nervoso dos cobaios mortos em passagens sucessivas. As emulsões das culturas puras da bactéria, quando inoculadas nos cobaios, repete com uma constância impressionante o síndrome apurado no cobaio 4.712 e passagens obtidas pela inoculação do sistema nervoso exclusivamente. A confusão tornava-se ainda mais assinalável e o erro ainda mais possível, porque pelo tamanho com que se apresenta, em muitas das suas formas, a *Pasteurella intermedia* pode atravessar o filtro Chamberlam B e, dado o seu grande poder patogênico, ser ainda capaz, após a filtração, de matar os animais de laboratório.

Sabe-se hoje que no diagnóstico das moléstias do grupo Tifo Exantemático, de acôrdo com a origem do material, é possível, como infecções intercorrentes, isolar os seguintes micróbios, que nada têm que ver com a grave moléstia brasileira:

- 1.º — *Salmonella enteritidis* (Gaertner 1888) Castellani e Chalmer
- 2.º — *Toxoplasma caviae* Carini e Migliano 1916
- 3.º — *Salmonella Schottmülleri* (Achard et Bensaude, 1896) Bergey e Al
- 4.º — *Spirochaeta morsus-muris* 1917 Futaki-Takaki e Osumi
- 5.º — *Spirochaeta icterohemorrhagiae*, 1915, Inada, Ido, Hoki e Kaneko
- 7.º — *Pasteurella pestis* (Yersin, 1894) Bergey et Al
- 8.º — *Pasterella pseudotuberculosis* (Pfeiffer, 1889) Topley and Wilson
- 9.º — *Pasteurella marsupialis* 1939, O. Magalhães e Adyr Rocha
- 10.º — *Pasteurella intermedia* 1944, O. Magalhães e Adyr Rocha
- 11.º — *Bacillus diphtheroides* 1933, Kemp, Hardy sp?
- 12.º — *Proteus X* 1885, Hauser.

Dêsses germes, são capazes de produzir reação semelhante à de Mooser-Neil: o *Toxoplasma*, a *S. Schottmülleri*, o *Spirochaeta morsus-muris* e as *Pasteurellas marsupialis* e *intermedia*.

Naturalmente a natureza do material exclui a possibilidade de se pensar no *Malleomyces mallei* (Flügge) Pribam que, injetado via interperitonal em cobios machos, produz a chamada "reação de "Strauss", com tumefação dos testículos, 2 a 8 dias após a injeção infectante, formação de pus e de onde se isola puro o bacilo do mormo.

Os micróbios isolados por Atilio Macchiavello, em 1944, de casos suspeitos de Tifo Exantemático no Equador, afastam-se muito da tribo *Pasteurellae*.

Eis os caracteres da *Pasteurella intermedia*:

MORFOLOGIA:

Coco-bacilos, insulados ou mais raramente, em curtas cadeias de 2 ou 3 elementos, medindo 0,3 a 0,8 e excepcionalmente atingindo 1,6, profundamente móveis, não tendo cílios, esporos, ou cápsulas, Gram negativos, apresentam coloração bi-polar constante, corando-se facilmente pelo Giemas. As formas bacilares apresentam granulações semelhantes às metacromáticas (vide microfotografias ns. 3, 4, 5, 6 e 7). Não se notam elementos filiformes nos meios sólidos

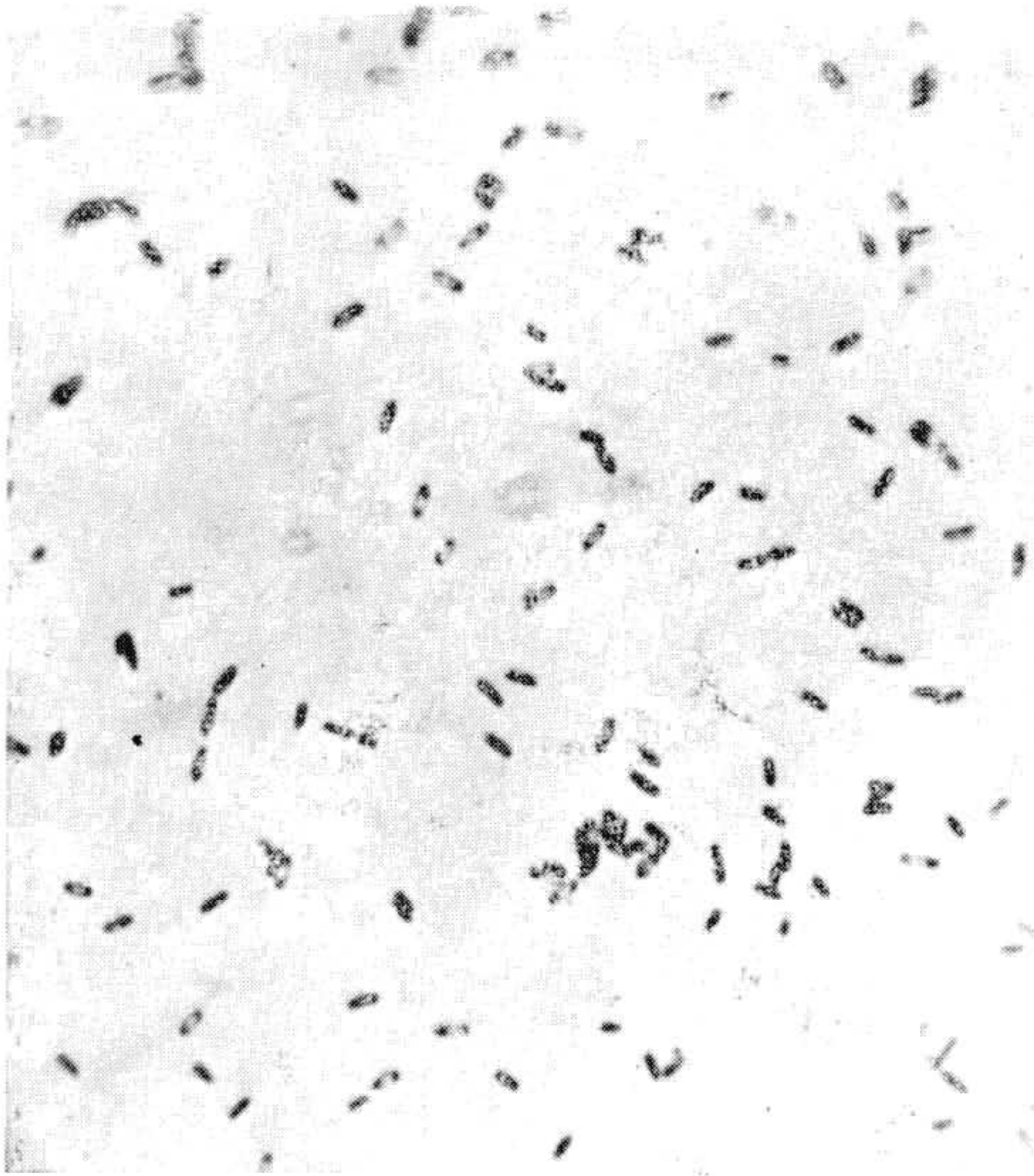


Fig. 3
Megafotomicrografia. 2.600 aumentos.
Pasteurella intermedia. Vêm-se as granulações descritas no texto.

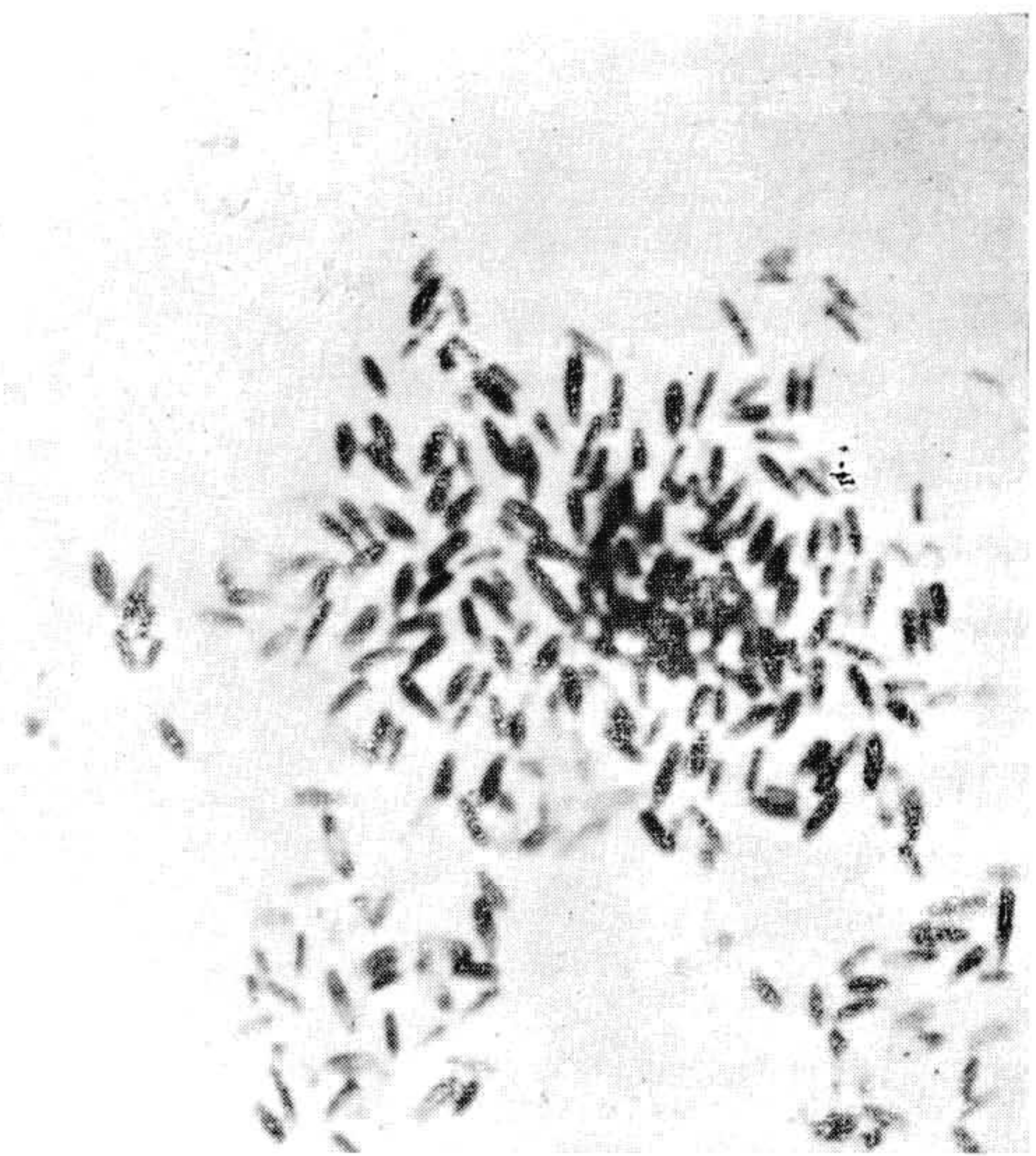


Fig. 4
Fotomicrografia da *Pasteurella intermedia*. 2.200 aumentos.

ou líquidos. Em esfregaços de material de peritônio, ao lado das formas típicas de *Pasteurellas*, encontram-se outras, intra ou extra-celulares, semelhando *Rickettsias*. Não são ácido álcool resistentes. Temos a impressão que as bactérias muito jovens são coradas maciçamente. São bastonetes cheios. Quase que imediatamente depois aparecem granulações no protoplasma bacteriano, que do centro se afastam para as extremidades da bactéria, onde se adensam, deixando em claro a parte central do protoplasma. Daí a forma *Pasteuralla*, que seria a definitiva do micróbio adulto.

CULTURAS EM AEROBIOSE:

Gelose simples — Colônias circulares, lisas, regulares, branco azuladas sem umbilicação central, não se notando diferença entre a orla e a parte central (vide Estampa n.º I).

Gelose sangue — Colônias circulares, lisas, brilhantes, regulares, branco-azuladas, sem umbilicação central, não se notando diferença entre a orla e a periferia. Não se nota hemolise do meio.

Gelose-bile — Proliferação abundante em 24 horas, com colônias pequenas (0,5 a 1,0 mm.), brilhantes, circulares, lisas, regulares, branco-esverdeadas, sem umbilicação.



Fig. 5
Metafotomicrografia da *Pasteurella intermedia*. 2.600 aumentos. Forma clássica. Percebem-se em algumas bactérias as granulações.

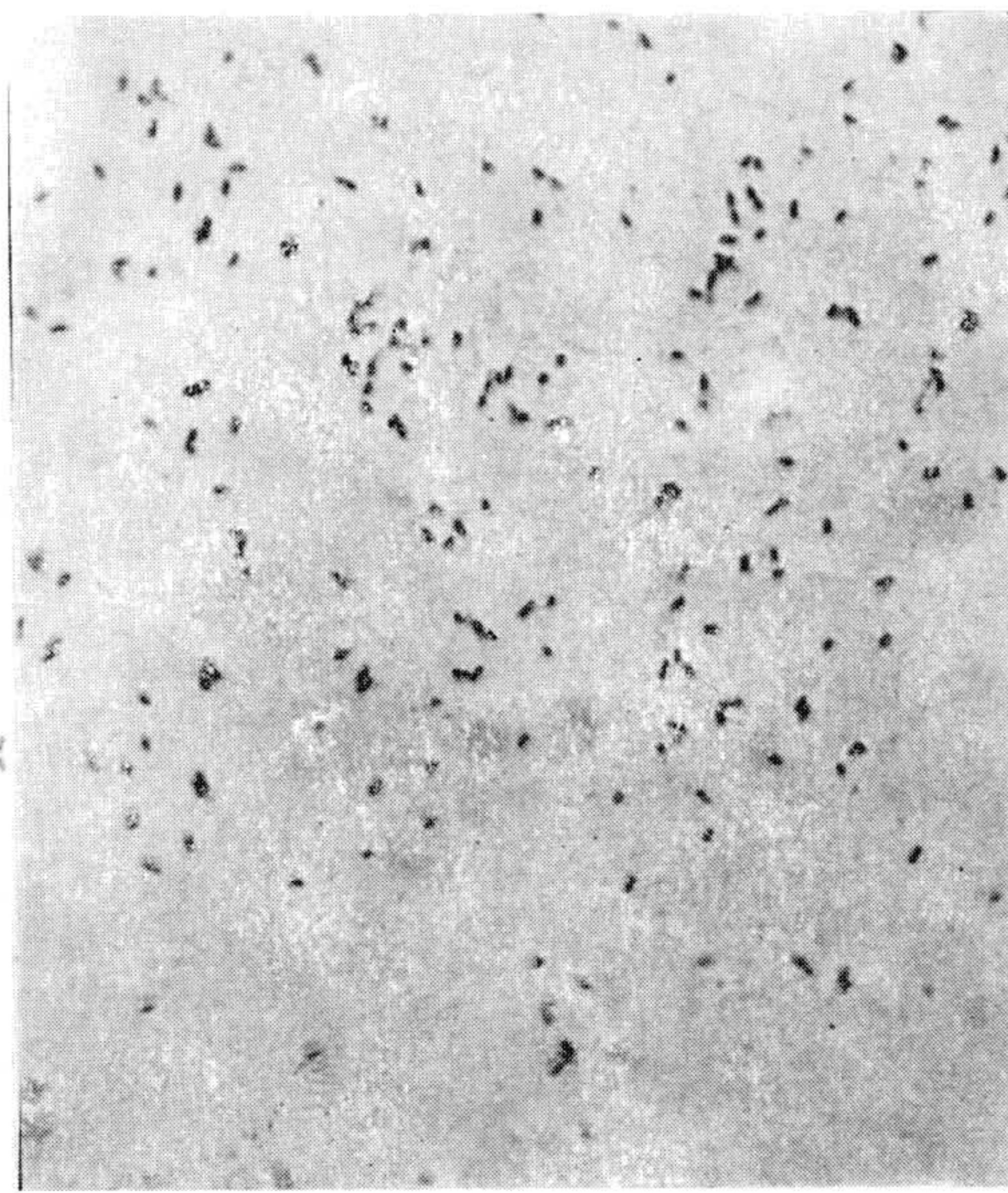
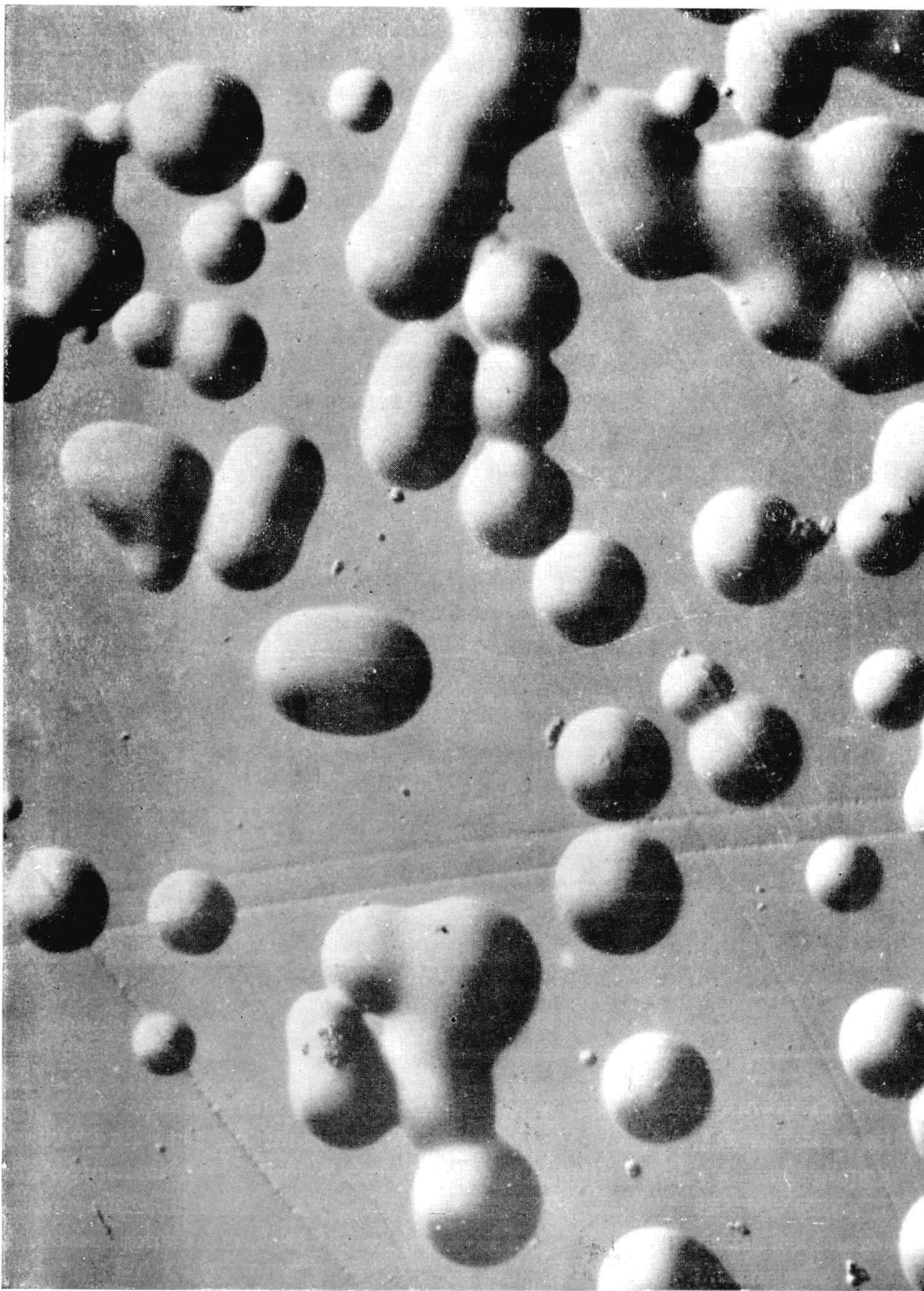


Fig. 6
Fotomicrografia da *Pasteurella intermedia*. 1.200 aumentos.

Gelatina — A sementeira em picada dá colônias circulares, com cêrca de 0,25 a 0,5 mm. de diâmetro, amareladas, não liquefazendo o meio, nem produzindo gases.

Batata — Não prolifera.

Leite tornezolado — Acidifica ligeiramente em 24 horas, alcalinizando posteriormente, sem coagular o meio.



Estampa N.º 1 — *Pasteurella intermedia*. Cultura de 24 hs., em placas de agar simples. Para se ver a morfologia das colônias.

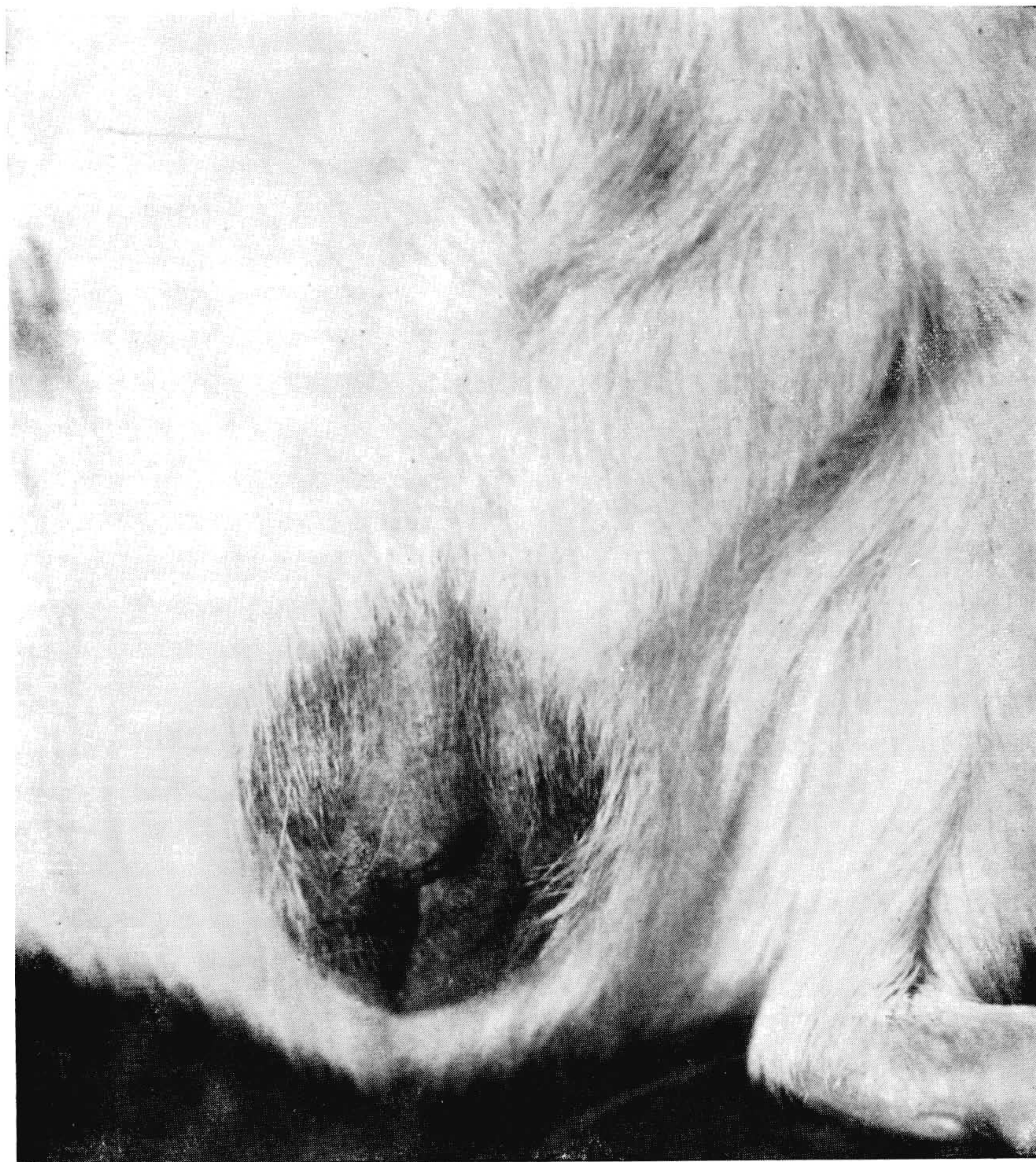
Caldo simples — Turvação geral do meio, sem formação de película ou sedimento.

Caldo Peptonado — Turvação do meio, sem produzir película ou depósito.

Caldo com bile — Turvação, com ligeiro depósito não aderente ao fundo e ausência de película na superfície externa.

Endo — Prolifera sem acidificar o meio. Colônias pequenas, regulares, brancas-azuladas.

Loeffler — Proliferação abundante, cremosa, branco-amarelada, brilhante, colônias pequeníssimas.



Estampa N.º 2 — Cobaio n.º 4.885. Segundo dia de reação térmica, após a injeção de cultura da *Pasteurella intermedia*. Reação testicular com edema local.

CULTURA EM ANAEROBIOSE:

Tubo de Vignal — Não prolifera.

Caldo com parafina — Prolifera, turvando o meio com pouco sedimento.

PROPRIEDADES BIOQUÍMICAS:

Ação sobre os glucides — Fermenta, sem produzir gases, os seguintes açúcares: Glicose, Galactose, Dextrose, Inolina, Maltose e Manita. Não fermenta, nem produz gases: Lactose, Sacarose, Salicina, L. Arabinose (prolifera neste meio). Fermenta fortemente o d. Sorbitol, não produzindo gases.

Ação sobre os protides — Acidifica e posteriormente alcaliniza o leite torrezolado, sem provocar coagulação. Não liquefaz a gelatina. Coagula os meios com sôro. Não produz hemólise. Não produz acetil-metil-carbinol.

Indol — Não produz Indol.

Ação redutora — Escurece o meio de gelose com sulfato de chumbo. Não reduz nitratos a nitritos.

PROPRIEDADES BIOLÓGICAS:

Foi experimentada a patogenicidade desta bactéria nos seguintes animais: cobaio, coelho, gato, cão, gambá, camondongo cinzento, rato branco, morcego, galinha, pombo, canário da terra, tico-tico e *rhesus*.

COBAIO — (*Cavia porcellus*. Vide gráficos ns. 6 e 7) — Este animal, inoculado por via intra-peritonal ou subcutânea, mesmo com 0,4 de alça de platina, mostra-se sensível, apresentando após 48 horas de regra e 24 horas excepcionalmente, uma elevação térmica, atingindo às vezes 41°0 C. ou mais, perdurando a febre de 3 a 8 dias, acompanhado de reação testicular, às vezes intensa e constante (vide Estampa n.º 2). Quando a morte do cobaio é rápida, pela virulência da bactéria, em 4 dias, não há ataque visível ao testículo, porque a orquite não chega a exteriorizar-se, terminando com a morte do animal.

Os achados da necropsia são: derrame sero-purulento no peritônio, com peri-hepatite e peri-esplenite, aumento dos gânglios mesentéricos, hepatite e esplenite, congestão dos rins e cápsulas supra renais, testículos, pulmões geralmente lípidos e bem arejados. Ausência de nódulos ao nível dos pulmões ou do peritônio. Em alguns casos, há dilatação do coração e aderências pleurais. A bactéria não atravessa a pele raspada do cobaio, como se opera com a *P. pestis*.

Coelho — (*O. cuniculi*) — Dois coelhos, inoculados por via peritonial, morreram 72 horas após, com esplenomegalia, ausência de derrame, nódulos ou infartamento dos gânglios na cavidade peritonial. Coração bastante aumentado de volume e, em um deles, enorme derrame pleural.

Gato — (*Felix domestica*) — Inoculada por via peritonial, morreu 23 dias após, com enorme esplenomegalia, ligeiro derrame seroso do peritônio, ausência de nódulos em qualquer órgão, pulmões claros e límpidos.

Cão — (*Canis familiaris*) — Inoculado por via peritonial, nada apresentou de notável, resistindo à prova.

Gambá — (*Didelphys marsupialis*) — Inoculados por via peritonial, resistiram.

Camondongo Cinzento — (*Mus musculus*) — Morte, após 72 horas.

Rato branco — (*Mus norwegicus*) — Morte após 72 horas, com esplenomegalia, foco de congestão no escroto.

Morcego — (*Hemiderma perspicillatum*) — Foram inoculados 4 morcegos, por via peritonial. Mortes entre 48 horas, com baço pouco aumentado e 9 dias com esplenomegalia, reação testicular, ausência de derrames.

Galinha — (*Gallus domesticus*) — Sobreviveu à prova.

Pombo — (*Columbus domesticus*) — Morte, após 48 ou 72 horas, sem nada apresentar de notável, tendo sido insulada a bactéria do coração.

Canário da terra — (*Sycalis flaveola*) — Inoculados 3 canários, Morte, 48 ou 72 horas após, nada apresentando de notável.

Tico-tico — (*Brachyospiza capensis*) — Inoculadas 2 aves. Morte após 48 horas a 6 dias, tendo apresentado diarreia.

Rhesus — (*Macacus rhesus, Macaca mulatta, Silenus rhesus*) — Inoculado por via peritonial, com 4 cc. de uma suspensão de cultura de 24 horas em agar simples (1,5 alça de platina em 4 cc. de sôro fisiológico), apresentou, após 48 horas, temperatura de 40°C., pelos arrepiados, triteza, sendo sangrado 48 horas após a inoculação infectante e com 1 cc. de sangue total foi inoculado um cobaio n.º 4.673, o qual morreu, após 9 dias, com esplenomegalia. Nos dias seguintes, o estado geral do macaco melhorou, voltando o apetite e normalizando-se a temperatura. Nos 16.º, 21.º, 26.º dias, se colheu sangue do *rhesus*, para provas de aglutinação com a bactéria em estudos, tendo dado os seguintes resultados: 1:10.240, 1:163.840 e 1:20.480 respectivamente. Dois cobaios inoculados por via peritonial com 5 cc. de sôro, com o poder aglutinante de 1:20.480, foram no dia imediato injetados pela mesma via, com suspensão de bactéria, cultura de 24 horas. O quadro térmico mostrou-se típico, bem como as lesões encontradas à necrópsia. Êste sôro, altamente aglutinante para bactéria, não protegeu o cobaio contra a mesma. De todos os animais para

os quais a bactéria foi patogênica, insulamos pura em 1 repique a *Pasteurella intermedia* do coração, baço, fígado e do sistema nervoso central.

FILTRAÇÃO

2 cc. da emulsão de cultura de 24 horas da *Pasteurella intermedia*, em agar-agar, foram previamente inoculados, via intraperitoneal, no cobaio 7.577 e um pouco semeada num novo tubo de agar testemunho. O cobaio reagiu tipicamente e morreu no fim de 7 dias, com lesões típicas e a cultura foi positiva para *Pasteurella*, no fim de 24 horas, na estufa a 37°.

A outra parte da emulsão bacteriana foi filtrada em vela Chamberland B., apresentando-se o filtrado com o aspecto de "água de rocha", o qual foi semeado em agar simples e agar-sangue, sendo inoculados 2 cc., via intra-peritoneal, no cobaio 4.784. Obtivemos raras colônias insuladas da *Pasteurella*, na sementeira do filtrado e o cobaio sobreviveu. Certamente a quantidade da bactéria que passou no filtro Chamberland B., a quantidade e as formas não foram suficientes para reproduzir a moléstia experimental do cobaio.

RESISTÊNCIA E VIRULÊNCIA

É sabido que a virulência das *Pasteurellas* pode ser aumentada consideravelmente, pela passagem em animais. Hutyra cita a *P. avicida* que, pelas passagens sucessivas, pode matar cobaios, diluídas a 1/100.000.000. Mas nos meios comuns de cultivo, de regra, elas perdem e perdem rapidamente, quase completamente, a virulência.

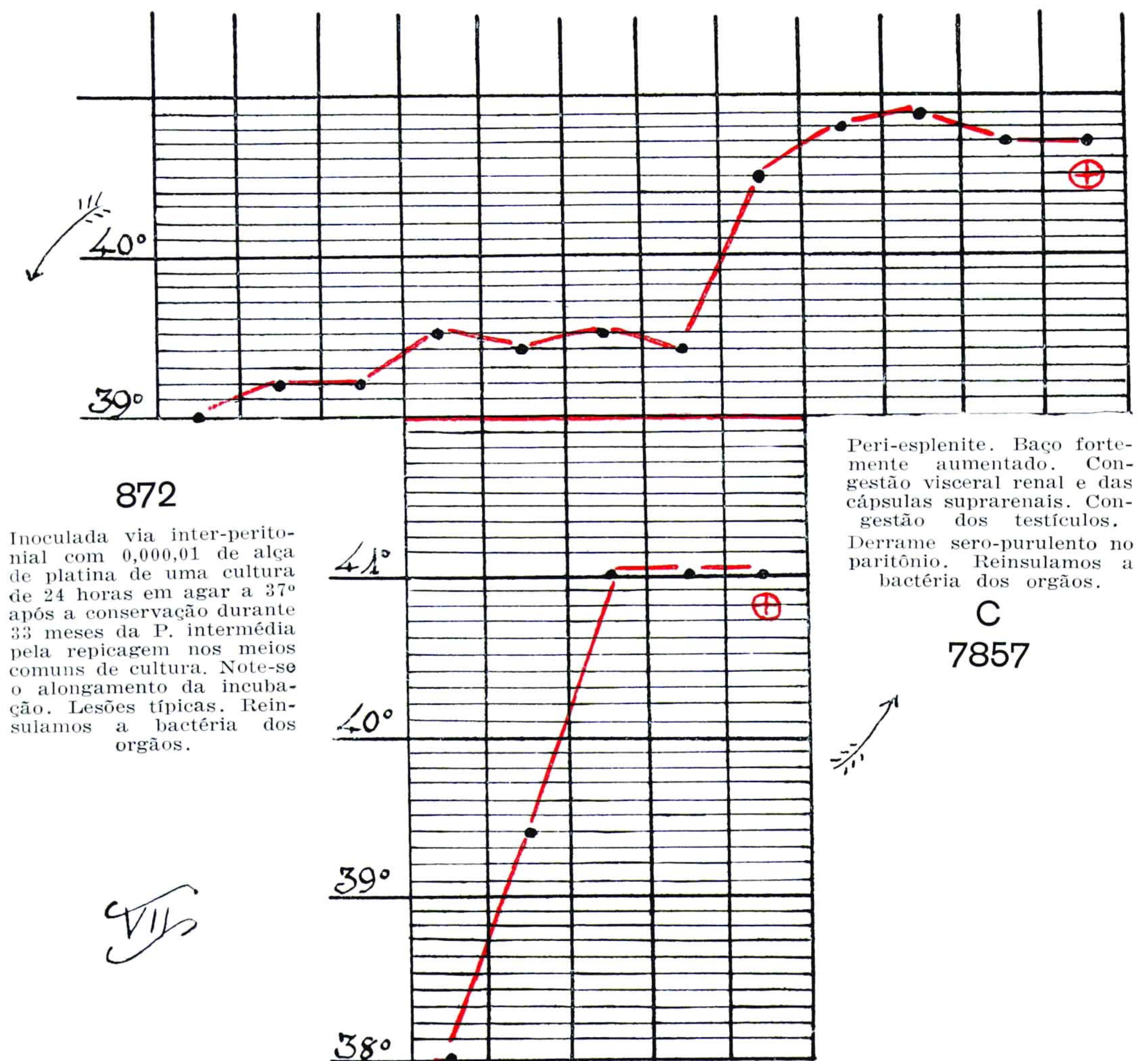
Uma das características da *Pasteurella intermedia* é justamente e também o seu alto poder patogênico para quase todos os animais comuns de laboratório, mesmo após um longo tempo de conservação, *sem passagem por animal*, nos meios comuns de cultura, à luz e temperaturas comuns de laboratório, até 33 meses (época deste trabalho). Ela morre em 5 minutos, à temperatura de 60° C. e resiste, em suspensão no sôro fisiológico, à temperatura próxima de 0° (Frigidaire), durante 70 dias, matando ainda após esse tempo o cobaio, com lesões típicas, das quais se insula pura a bactéria. No sistema nervoso central dos animais mortos com a moléstia experimental e mantido nas vizinhanças de 0° C., a *Pasteurella intermedia* é conservada viva e virulenta durante 34 dias, após o que ainda mata cobaios com lesões características, delas se insulando o micróbio, em culturas puras. Esta conservação pelo resfriamento seria ainda outra causa que concorreria para o nosso erro de supormos a presença do vírus do Tifo Exantemático Neotrópico, o qual, de regra, no laboratório, se mantém pela conservação do sistema nervoso central dos animais mortos pela moléstia experimental, em temperaturas próximas de 0° C. Um cobaio de 400 grs. morre

certamente com 0,4 de alça de platina de uma cultura de 24 horas em agar a 37° C. da *Pasteurella*, quando injetada por via peritoneal.

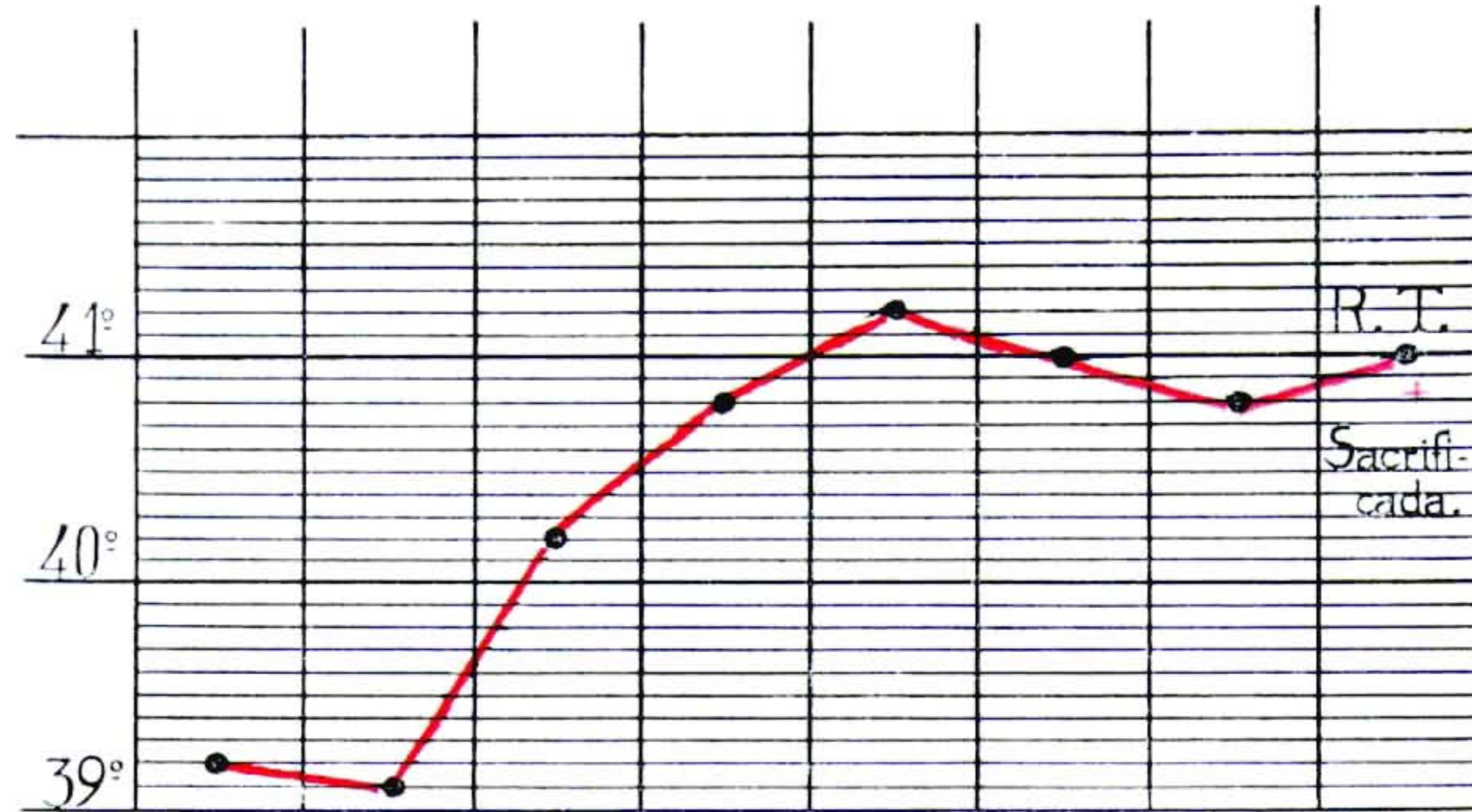
0,01 de alça de platina de uma emulsão em sôro fisiológico, de uma cultura de 24 horas a 37° C. no agar, mata em 6 dias um cobaio de 280 grs., via intra-peritoneal, com o seguinte quadro térmico, cobaio n.º 4.694: 39,0/39,5/40,2/40,5/39,5/+. Necrópsia: Congestão intensa dos rins, cápsulas dos rins, cápsulas supra-renais e peritônio. Enorme esplenomegalia, peri-hepatite e peri-esplenite. Cultura pura dos órgãos.

0,000.01 de alça de platina da mesma cultura ainda é capaz de fornecer culturas esparsas no agar e matar, quando a diluição é injetada no peritônio do cobaio, com o seguinte gráfico térmico, apenas alongando o tempo de incubação: cobaio n.º 872 (vide gráficos ns. I e II).

Gráfico n.º I

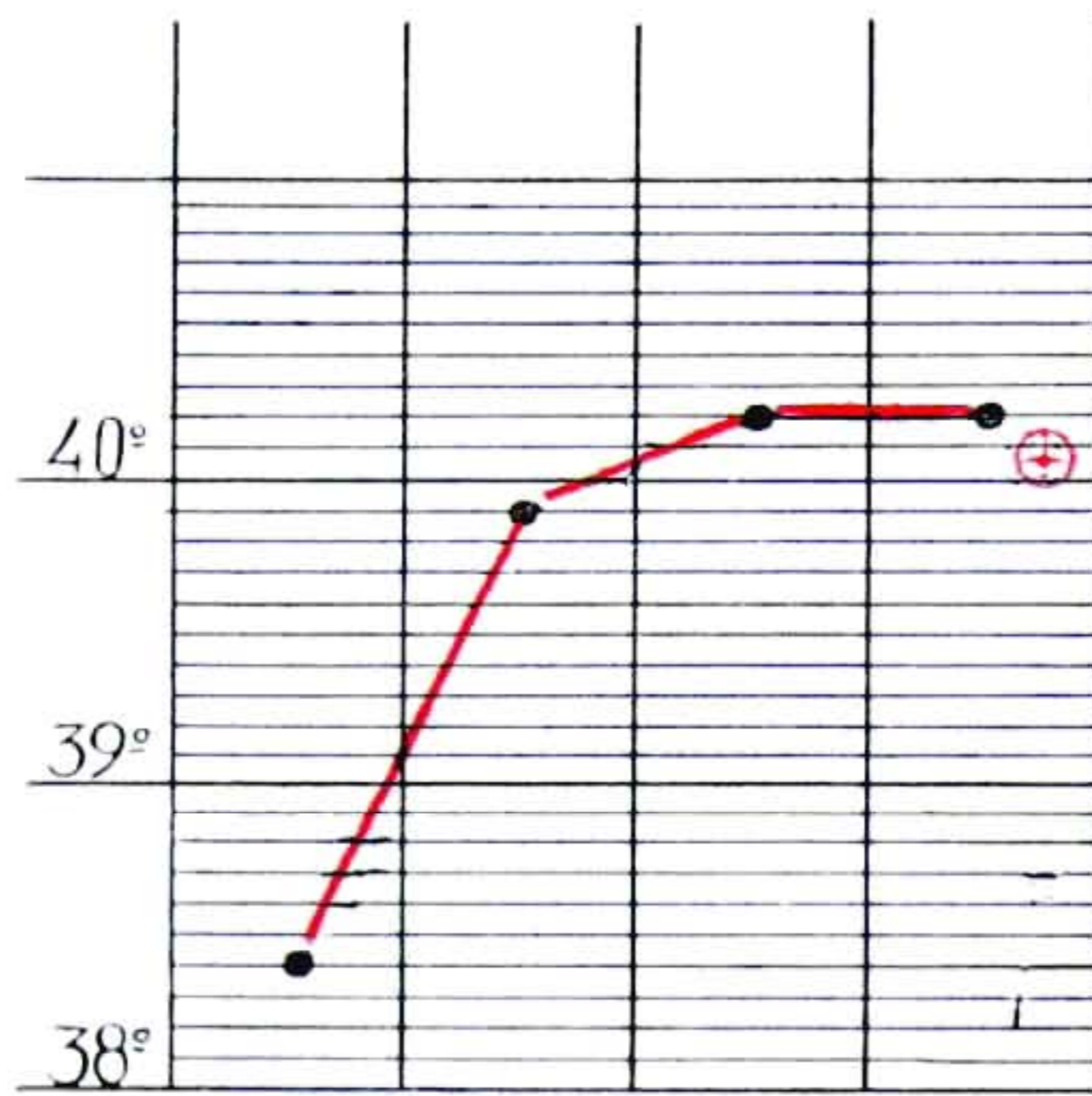


Pastêurella intermédia.
Inoculações em cobaias



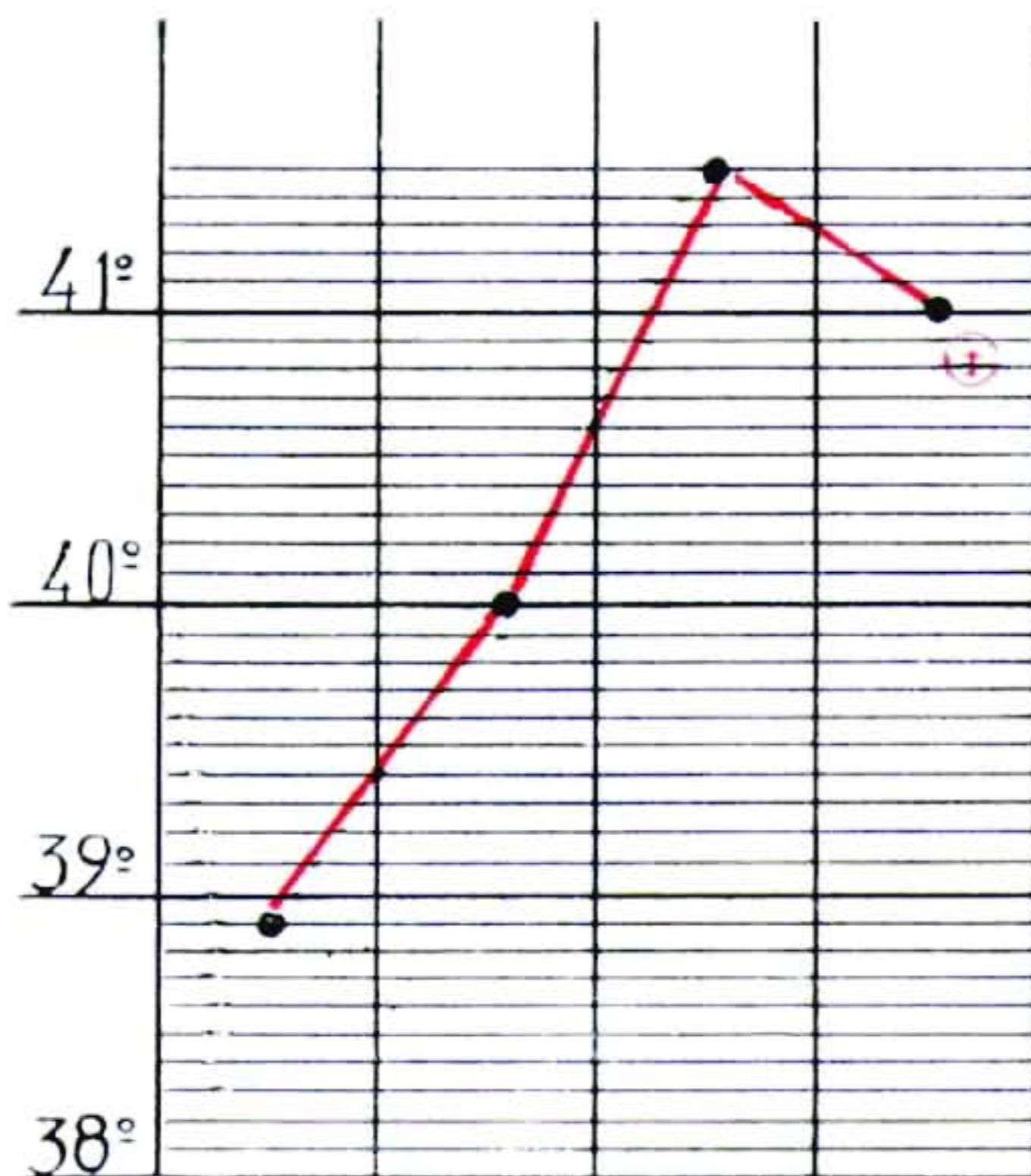
Caso 4649

Derrame sero-purulento e sanguinolento do peritônio. Peri-esplenite e esplenite. Congestão renal e das supra-renais. Reação testicular. Reinsulamos a bactéria do coração, baço e fígado.



R. T. Esplenite e peri-esplenite. Derrame sero-purulento do peritônio. Sementeira do fígado, baço e coração, positivas.

Caso 4831



R. T. Esplenite e peri-esplenite, peri-hepatite. Derrame sero-purulento do peritônio e derrame seroso da pleura. Sementeira do fígado, baço e coração positivas.

Caso 4870

É preciso assinalar que a bactéria mata 100% dos cobaios, durando a incubação 2 a 3 dias e a evolução mórbida posterior, febril, variando em durabilidade de 3 a 6 dias. A febre nos cobaios é sempre muito alta. Só conseguimos ver escapar 2 cobaios inoculados, aliás, com o sistema nervoso central de outras mortas pela bactéria, e que devia conter o micróbio. Aliás êsses dois cobaios de ns. 4.805 e 7.084, reinoculados posteriormente com a raça VB do Tifo Exantemático Neotrópico no Brasil, morreram com reação e leseões típicas da moléstia experimental dêsse virus.

É preciso assinalar mesmo que, no preparo de sôros aglutinantes em coelhos, para a *Pasteurella intermedia*, tivemos que abandonar a técnica da inoculação de culturas vivas após as mortas, porque não conseguíamos fazer com que os coelhos resistissem convenientemente às inoculações do germe vivo. Um coelho com 1 quilo e 200 grs., inoculado com 0,06 de alça de platina de cultura de 24 horas da *Pasteurella intermedia*, via subcutânea, morreu rapidamente, entre 2 a 3 dias, ainda quando antes tenha recebido, em espaços convenientes, 5 doses crescentes de cultura morta de bactéria.

IMUNIDADE

Produção de anticorpos

O sôro dos animais sensíveis aglutina em altos títulos a bactéria. Essa é mesmo uma das diferenças capitais, que coloca à parte, no grupo das *Pasteurellas*, a *marsupialis* e a *intermedia*. O sôro dos coelhos e do macaco *rhesus* aglutina fortemente a bactéria. Temos, aliás, a impressão que estas duas *Pasteurellas* têm antígenos somáticos comuns ou muito próximos, se bem que outros caracteres biológicos, como veremos adiante, as separem completamente.

Vacinamos coelhos com doses crescentes de culturas mortas da *Pasteurella intermedia*. Os animais receberam de 4 em 4, durante 32 dias, doses crescentes da bactéria por via subcutânea, iniciando-se as doses com 750 milhões, até 12 bilhões por 1 centímetro cúbico de emulsão. No fim dêsse tempo, o sôro dêsses coelhos aglutinava a bactéria, a um para cinco mil (1:5.000).

A bactéria viva produz muito maior reação do organismo do que quando morta. O macaco *rhesus*, como já vimos, reagiu à infecção experimental pela bactéria viva, via intra-peritonal, com febre e uma septicemia, o sôro deu um alto título aglutinante máximo de 1:163.000 (um por cento e sessenta e três mil), em 20 dias após a inoculação infectante.

Êste alto título caiu rapidamente. Com o objetivo de separar esta singular *Pasteurella*, resolvemos tentar outras provas sorológicas sabido como são parcas e ávaras, neste grupo, semelhantes reações de imunidade. Para isto, pre-

paramos coelhos, inoculando culturas mortas de *Pasteurella avicida* e *Pasteurella marsupialis*. Fizemos também provas de aglutinação com a *Salmonella Schottmülleri* e a *Salmonella paratypi*, empregando os soros padrões de alto título aglutinante para essas últimas bactérias, do Inst. Osv. Cruz do Rio de Janeiro.

Finalmente tentamos ainda provas de fixação do complemento, empregadas qualitativa e quantitativamente com os soros *anti-P.*, *marsupialis*, *P. avicida* e *P. intermedia*.

Eis os resultados:

AGLUTINAÇÕES

Coelho n.º 1 — Sôro anti-*P. intermedia* — Título aglutinante = 1/5.120
 Coelho n.º 2 — Sôro anti-*P. marsupialis* — Título aglutinante = 1/81.120
 Coelho n.º 3 — Sôro anti-*P. avicida* — Título aglutinante = 1/80.

PROVA CRUZADA

| Sôro | Bactéria | Resultado |
|--|------------------------------------|-----------|
| N.º 1 — <i>P. intermedia</i> + | Past. <i>marsupialis</i> | 1/10.240 |
| | " <i>avicida</i> | Negativa |
| N.º 2 — <i>P. marsupialis</i> + | Past. <i>intermedia</i> | 1/5.120 |
| | " <i>avicida</i> | Negativa |
| N.º 3 — <i>P. avicida</i> + | Past. <i>marsupialis</i> | 1/40 |
| | " <i>intermedia</i> | Negativa |
| N.º 4 — <i>P. intermedia</i> + | <i>S. Schottmülleri</i> | Negativa |
| N.º 5 — <i>S. Schottmülleri</i> Do Inst. O. C. Rio Título = 1/10.000 | Past. <i>intermedia</i> | 1/40 |
| N.º 6 — <i>S. paratypi</i> + Do Inst. O. C. Rio Título = 1/30.000 | Past. <i>intermedia</i> | Negativa |

Com essas provas de aglutininas, a *Pasteurella intermedia* se insula das demais e forma, com a *marsupialis*, um grupo bem definido dentro da tribo *Pasteurellaeae*, de acôrdo ainda com as provas culturais e o poder patogênico atrás referidos.

REAÇÃO DE FIXAÇÃO DO COMPLEMENTO

a) Qualitativa:

Preparados e dosados previamente os antígenos, o complemento e o soro hemolítico, inativos os soros suspeitos que íamos dosar, tentamos as provas com as respectivas testemunhas. Os antígenos eram culturas dessas bactérias de 24 horas, em agar na estufa, a 37°, emulsionados em soro fisiológico, mortas pelo calor a 60° C.

| ESPÉCIE DE SÔRO | | ESPEC. DA BACT. | RESULTADO |
|-----------------|---------------------|-----------------|-----------------------------------|
| a) direta | 1) P. marsupialis + | P. marsupialis | ++++ fort. ^{te} positiva |
| | 2) P. intermedia + | P. intermedia | ++++ fort. ^{te} positiva |
| | 3) P. avicida + | P. avicida | + fracam. ^{te} positiva |
| b) cruzada | 4) P. marsupialis | P. intermedia | +++ fort. ^{te} positiva |
| | 5) P. marsupialis | P. avicida | 0 negativa |
| | 6) P. intermedia + | P. avicida | ++++ fort. ^{te} positiva |
| | 7) P. intermedia + | P. marsupialis | ++++ fort. ^{te} positiva |
| | 8) P. avicida | P. marsupialis | ++++ fort. ^{te} positiva |
| | 9) P. avicida + | P. intermedia | ++++ fort. ^{te} positiva |

b) Quantitativo:

| Espécie de soro | | Espec. da bact. | Quantidade Antígeno | Resultado |
|-----------------|---------------------|-----------------|---------------------|-----------------------------------|
| a) direta | 1) P. marsupialis + | P. marsupialis | 0,025 cc. | ++++ fort. ^{te} positiva |
| | 2) P. intermedia + | P. intermedia | 0,025 cc. | ++ positiva |
| | 3) P. avicida | P. avicida | 0,025 cc. | ++ positiva |
| b) cruzada | 4) P. marsupialis + | P. avicida | 0,1 5 cc. | ++++ fracam. ^{te} posit. |
| | 5) P. marsupialis + | P. avicida | 0,025 cc. | 0 (negativa) |
| | 6) P. intermedia + | P. marsupialis | 0,02 cc. | 0 (negativa) |
| | 7) P. intermedia + | P. intermedia | 0,025 cc. | ++ positiva |
| | 8) P. avicida + | P. marsupialis | 0,025 cc. | ++++ fort. ^{te} positiva |
| | 9) P. avicida + | P. intermedia | 0,025 cc. | ++++ fort. ^{te} positiva |

As provas quantitativas orientam a separação das bactérias. A *Pasteurella marsupialis* e a *intermedia* têm certamente antígenos somáticos múltiplos e comuns, que explicam essas cofixações, sendo porém, maiores na *intermedia*. O antígeno da *P. avicida* é um poliedro bem mais complexo que o das duas primeiras.

O soro do animal convalescente da moléstia provocada pela bactéria, não protege os animais sensíveis contra a mesma. Com o soro do *rhesus* n.º 1, infectado e já convalescente, no 26.º dia da moléstia e que aglutinava a bactéria a 1 para 20.240, fizemos as seguintes provas:

COBAIOS 4.649 e 7.075 — Foram inoculados, via subcutânea, a 2 de março de 1943, com 5 cc. do sôro do *rhesus* n.º 1. No dia 3 de março de 1943 foram reinoculados, via intra-peritonal, com emulsão em sôro fisiológico da *Pasteurella intermedia* conservada, pelos replantios de laboratórios em agar-agar, durante 6 meses, *sem passagem por animal*.

Temperaturas do cobaio 4.649: 39,2/39,1/40,2/40,8/41,2/41,0/40,8/41,0.

Sacrificado. Lesões típicas. Reinsulou-se a bactéria.

Temperaturas do cobaio 7.075: 39,0/39,22/40,5/41,0/40,8.

Os animais imunes ao vírus do Tifo Exantemático Neotrópico no Brasil não o são para *Pasteurella intermedia*.

Exemplo:

COBAIO 4.875 — Inoculado com o vírus VA₁.

Temperaturas: 38,8/39,5/39,2/38,8/39,2/39,0/39,2/39,2/. . . 39,5/39,2/38,8/29,1/38,8/38,8. Alta. Ficou 7 dias em observação. Foi reinoculada com vírus raça VB e observado durante 23 dias, sem que tivesse qualquer alteração térmica. Alta. Em observação durante mais 7 dias. Reinoculado, no fim desse tempo, com a *Pasteurella intermedia*, via intraperitonal, apresentou as temperaturas seguintes: 39,0/39,0 . . . 39,0/40,0/41,2 morte. Reação testicular, esplenomegalia, congestão peritonal, renal, das cápsulas suprarrenais, etc. Reinsulou-se a bactéria.

ANATOMIA PATOLÓGICA

A *Pasteurella intermedia* provoca em animais sensíveis uma septicemia, com alterações principalmente congestivas em todos os órgãos e formação, não raro, de micro-abcessos. Não é exceção encontrarmos pequenas hemorragias nos parênquimas do baço, fígado, testículos, etc. O processo congestivo é encontrado, com certa acentuação, em todo o peritônio parietal e visceral, nos rins, nas cápsulas suprarrenais, nas alças intestinais, etc. e em todo o sistema nervoso central. A esplenomegalia é às vezes, notável pelo tamanho do órgão, mas em todos os casos ela está presente. Os pulmões podem apresentar-se livres de qualquer modificação patológica ou demonstrar a presença de focos

congestivos. Os testículos, nos machos, apresentam-se volumosos, congestos, às vezes edemaciados, com aderências da vaginal. Não há formação aparente de pus, mas pode haver placas de necrose no escroto. O exame microscópico dos órgãos confirma êsses achados da morfologia. O baço apresenta, além de uma constante periesplenite aguda (vide microfotografia n.º 8), uma ver-



Fig. 7
Fotomicrografia da *Pasteurella intermedia*. Aspecto clássico da *Pasteurella*. 2.000 aumentos.

dadeira esplenite, com congestão extensa e intensa do órgão, infiltração de polimorfo-nucleares e numerosas bactérias no parênquima esplênico. Tem-se a impressão, em alguns casos, de um infarte do baço. O fígado está sempre intensamente hiperemiado e pode apresentar, além de uma infiltração geral de polimorfos nucleares, verdadeiros micro-abcessos bem delimitados, com numerosas bactérias de permeio (vide microfotografias ns. 8, 9, e 10). Em muitos animais, há uma miocardite intersticial de foco. Os pulmões podem de-

monstrar um espessamento das trabéculas alveolares, com infiltrações delimitadas e às vezes, edema. Os cortes dos testículos mostram os órgãos muito congestionados e edemaciados. Não parece haver modificação na espermatogênese. Os canais do epididimo encontram-se cheios de espermatozóides perfeitos. Há

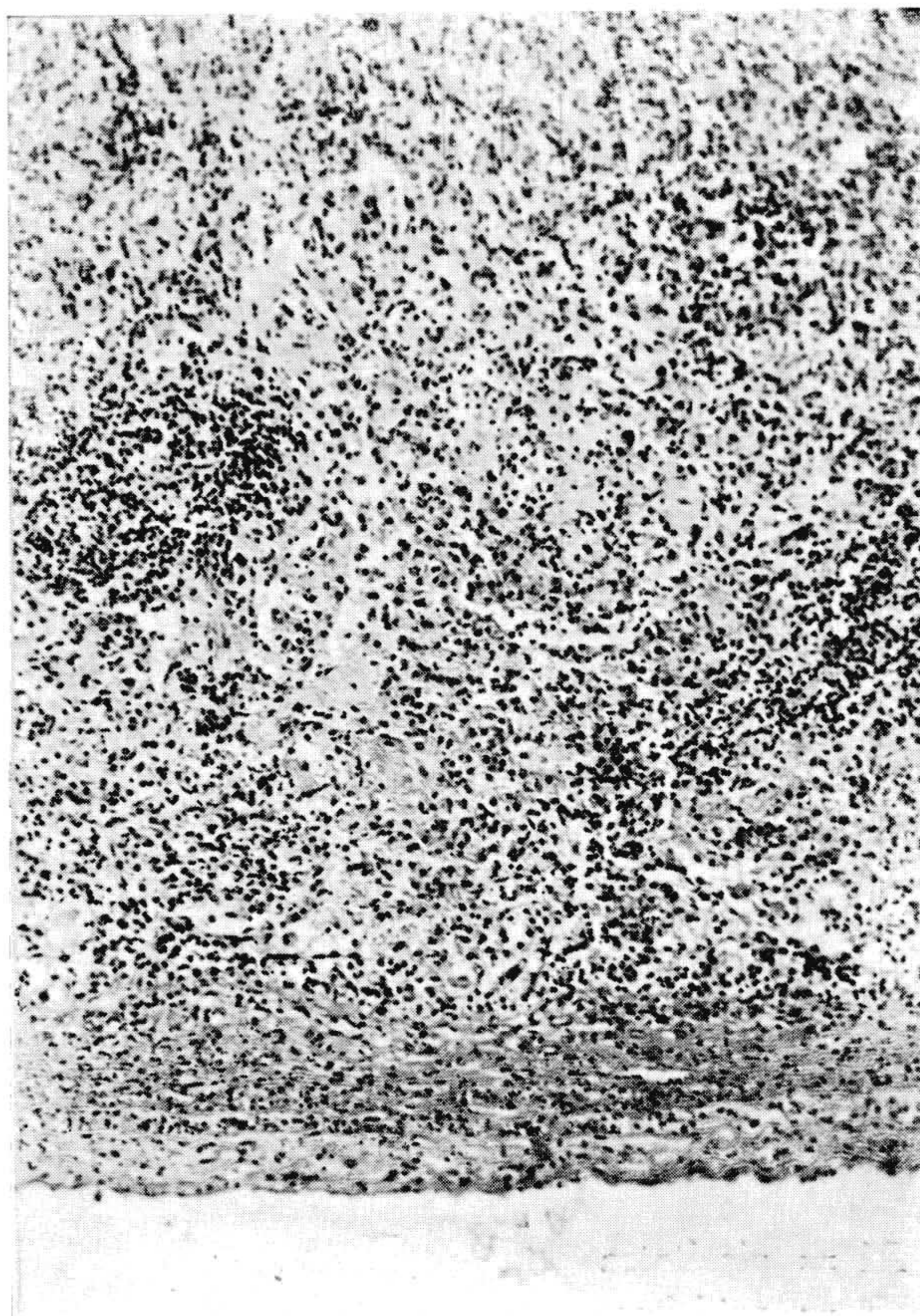


Fig. 8
Baço do cobaio n.º 7.997. 150 aumentos. Esplenite
e periesplenite pela *Pasteurella intermedia*.

espessamento e infiltração da vaginal. Ela contém enorme quantidade de exudato fibrino purulento que invade também a parede do escroto (microfotografia n.º 11).

O exudato é formado, principalmente, de polimorfo nucleares, fibrina, células da serosa, abundantes bactérias com o característico morfológico de *Pasteurellas*, intra e extra-celulares, além de outros micróbios de infecção secundária e em menor número.

CHAVE PARA SEPARAR A PASTEURELLA INTERMEDIA

Quadro comparativo das germinações, fermentações e poder patogênico

| ESPÉCIE DA BACTÉRIA | MOBILIDADE | INDOL | H ₂ S | BILE | L. ARABINOSE | SALICILINA | D. SORBITOL | BATATA | MANITA | LEITE | GELATINA | GAMBÁ | COBAIO | AGLUTININAS | FIXAÇÃO DO COM- PLEMENTO |
|-------------------------------------|------------|-------|------------------|------|--------------|------------|-------------|--------|--------|--------------|------------|-------|------------|-------------|-----------------------------|
| <i>P. arcida</i> | 0 | + | + | 0 | 0 | 0 | + | 0 | + | 0 | n. l. | 0 | + | A | + |
| <i>P. Pestis</i> | 0 | 0 | 0 | + | — | — | 0 | + | + | Acid. | n. l. | — | — | A | + |
| <i>P. marsupialis</i> | 0 | + | 0 | + | 0 | + | + | + | + | + Acid. | 0 | ++ | +++ Rt. | ++++ A | ++++ A |
| <i>P. intermedia</i> | ++ | 0 | + | + | n | 0 | + | 0 | + | Acid. Al. | + n. l. | 0 | +++ Rt. | ++++ A | ++++ A |
| <i>P. pseudo tuberculosis</i> | + | 0 | + | — | + | + | + | + | + | Alc. | + | 0 | f. n. | + A | + A |
| <i>P. bolligeri</i> | 0 | + | + | 0 | 0 | ? | + | — | — | 0 | — | — | ? | + A | + A |

CONVENÇÕES:

- Al = alcaliniza
 A = acidifica
 A + Al = acidifica e alcaliniza posteriormente
 R. t. = reação testicular
 A + = fraca diluição
 — A + + + + = forte diluição
 0 = não prolifera ou não é patogênico
 + = fraco poder patogênico ou prolifera
 + + + + = forte poder patogênico
 f. n. = formação de nódulos
 n. l. = não liquefaz
 + n = prolifera e não altera o meio
 ? = ignorado.

De acôrdo com Bergey's Manual of Determinative Bacteriology, Fifth Edition de 1939, o quadro para a classificação de *Pasteurella intermedia*, será o seguinte, com a nossa modificação:

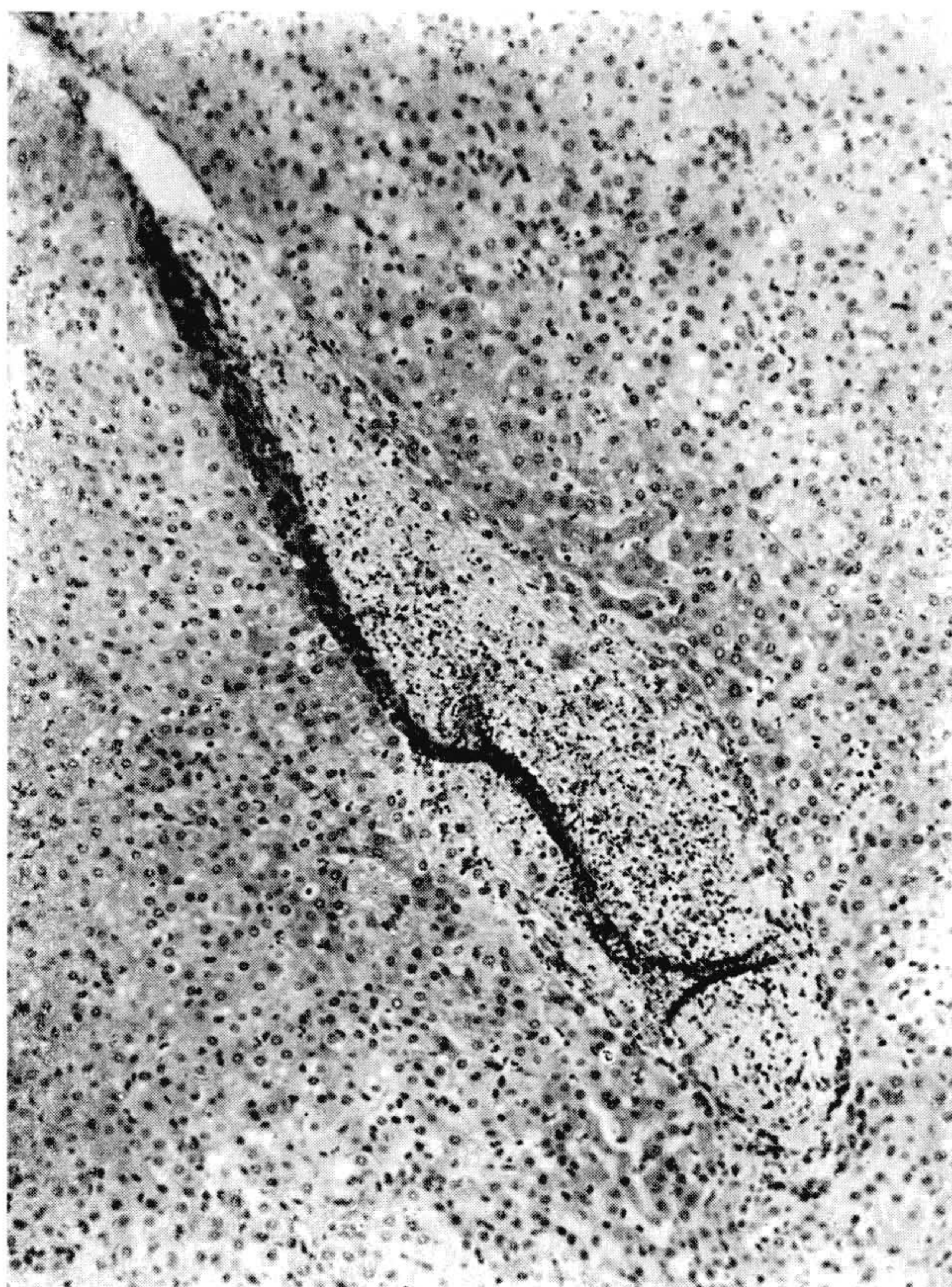


Fig. 9
Fígado do cobaio n.º 40. 150 aumentos Microabcesso epático.

II — GÊNERO DE PASTEURELLA

Cresce em meios ordinários, cresce no leite.

a) Imóveis, não flagelados a 18-26°. Não age ou acidifica ligeiramente o leite, sem produzir coágulos.

I — Produz H²S e Indol — Não cresce em bile. Fermenta o Sorbitol. Tem fraco poder em formação de aglutininas.

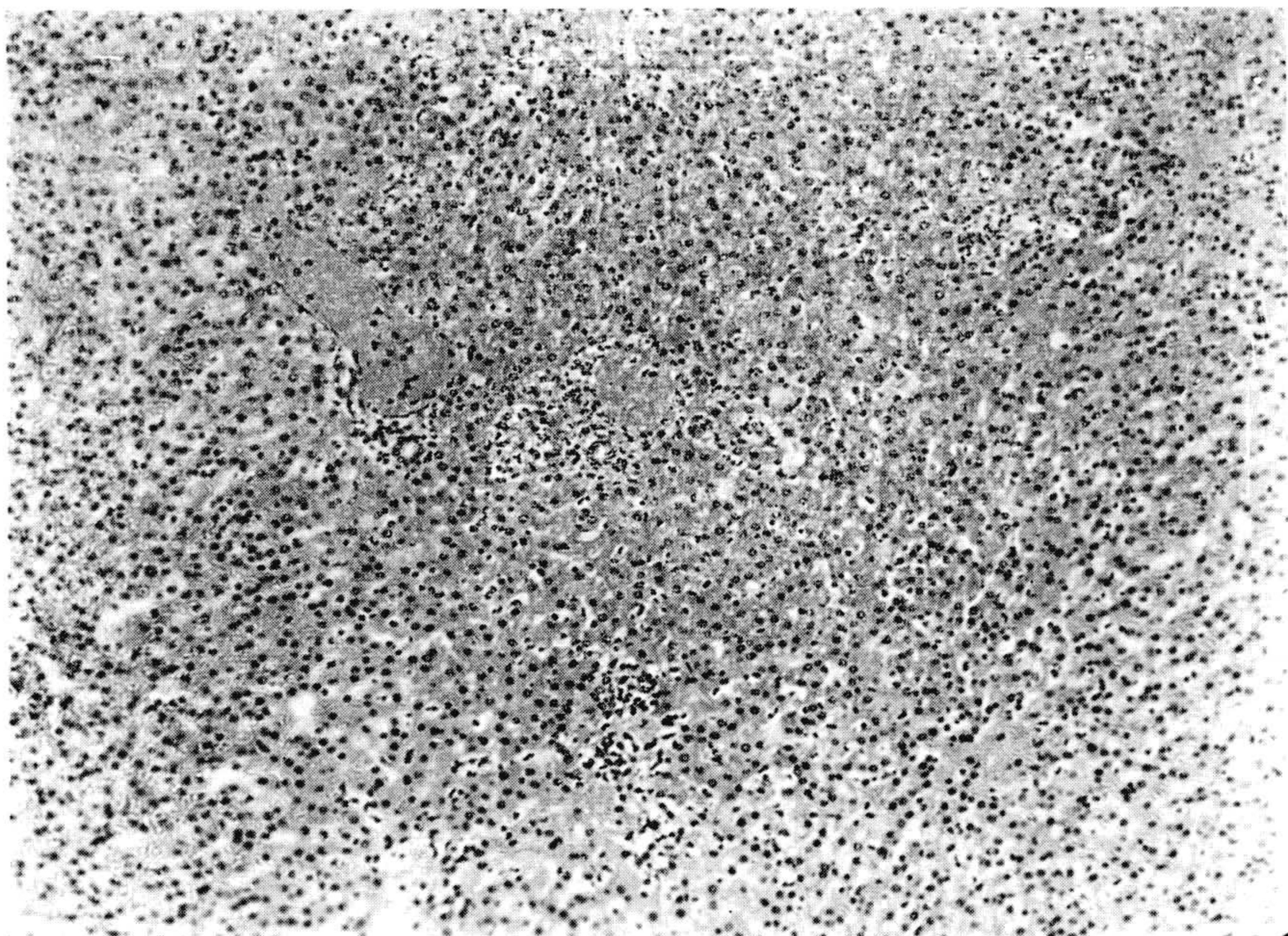


Fig. 10

Fígado do cobaio n.º 7.997. 150 aumentos. Congestão e infiltração difusão do órgão.

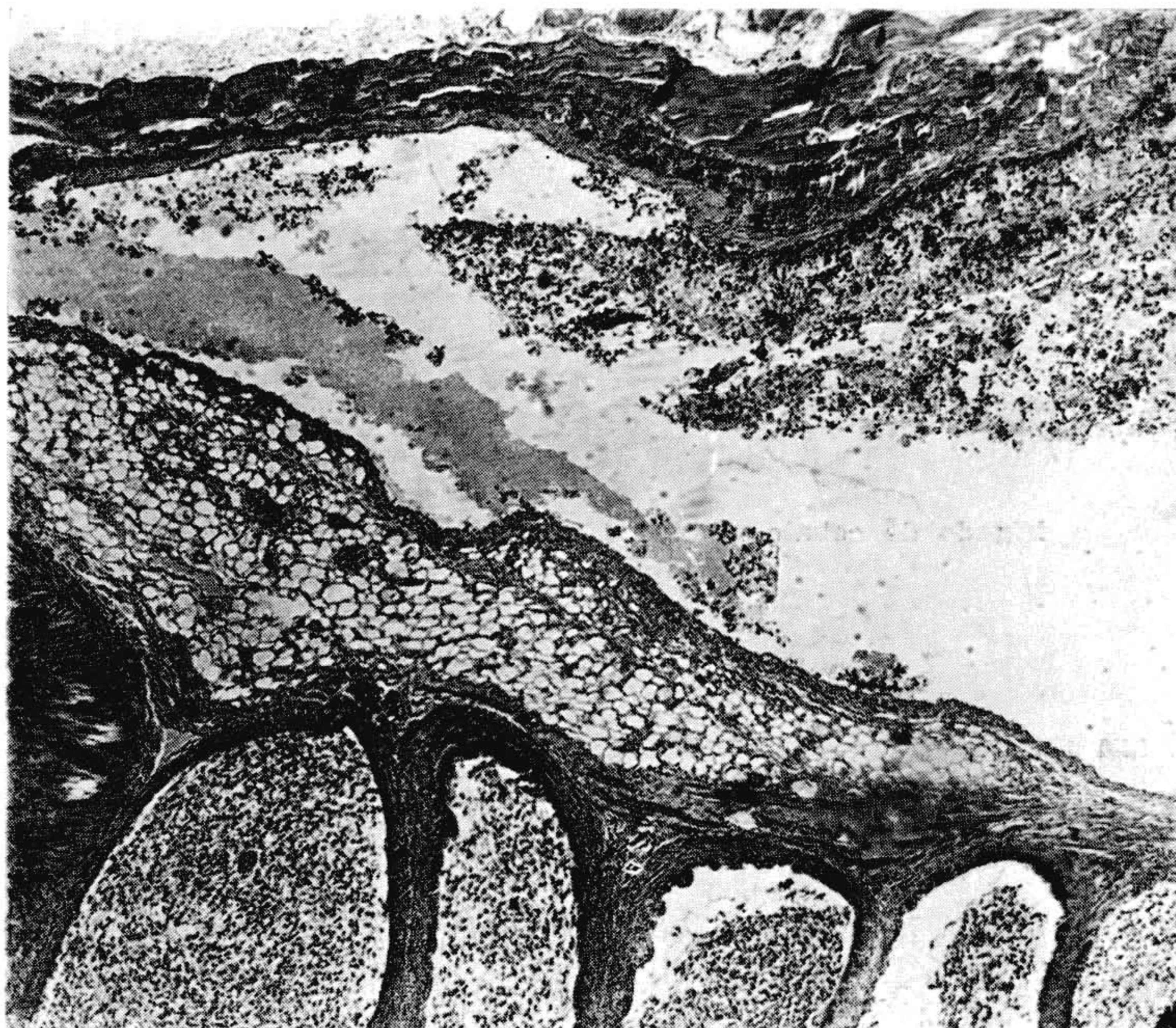


Fig. 11

Testículo de cobaio. Corte ao nível do epidídimo. Vêm-se os canais cheios de espermatozoides, as paredes espessadas da vaginal e o exudato ifbrino purulento no interior da serosa. No meio do exudato há abundantes formas de *Pasteurellas*, *intra* e *extra* celulares.

- 1) *P. avicida*
- 2) *P. muricida*
- 3) *P. cuniculicida*
- 4) *P. suilla*
- 5) *P. bollingeri*.

II — Produz Indol. Não produz H²S. Cresce em bile. Fermenta o Sorbitol. Tem forte poder em formação de aglutininas.

- 6) *P. marsupialis*

III — Não produz Indol. Não produz H²S. Cresce na bile. Não fermenta o Sorbitol. Tem fraco poder em formação de aglutininas.

- 7) *P. pestis*

B 1) Móveis. Flagelados ou não a 18-26°. Produz H²S. Leite alcalino. Não produz Indol. Cresce na batata. Tem fraco poder em formação de aglutininas.

- 8) *P. pseudo-tuberculosis*.

B 2) Móveis. Não produz Indol. Acidifica e depois alcaliniza o leite. Fermenta o Sorbitol. Produz H²S. Cresce na bile. Não cresce na batata. Tem forte poder em formação de aglutininas.

- 9) *P. intermedia*.

B 3) Não cresce em meios ordinários e não prolifera no leite.

- 10) *P. tularensis*.

HOSPITAL CÍCERO PEREIRA

29 de Setembro de 1941 — 16 horas.

Nome: M. L.

Branco, com 54 anos, brasileiro, vacinado.
Santa Casa (Clínica do prof. Balena).

Deu entrada neste hospital sem qualquer informação a respeito de sua doença.

Doente em estado pré-comatoso, extremidades cianozadas, discreta hiperesesia muscular, exantema petequial discreto (?), (como picada de pulgas) ao nível das espáduas, abdome e nádegas, língua larga e sêca, com grossa

camada de saburra branca. Abdome deprimido, flácido, fígado e baço não palpáveis, bulhas cardíacas abafadas; pulso fino, rápido, abundantes estertores de bronquite em ambos os hemitorax.

Temperatura: 39. Pulso: 120'.

Diagnóstico: Caso suspeito de Tifo Exantemático.

NECROPSIA DE M. L.

2 de outubro de 1941.

Morte à 1 hora da manhã. Necrópsia a 1 1/2 da tarde.

HÁBITO EXTERNO

Cadáver de adulto do sexo masculino, em completa rigidez cadavérica, de cor branca, em regular estado de nutrição. Cabelos e barba grisalhos. Córneas opacificadas e pupilas igualmente dilatadas. Dentes em péssimo estado de conservação. Pescoço não deformado. Abdome com cicatriz umbilical deformada e ligeiramente abaúlado. Livores cadavéricos nas regiões em declive. Não se observa exantema. Pelas cavidades naturais nada saía.

HÁBITO INTERNO

Cabeça — Retalhos do couro cabeludo e abóbada craneana sem coisa digna de nota. Dura-mater aderente à calote. Seio longitudinal superior contendo coágulos cruóricos. Seios da base do crâneo contendo coágulos cruóricos. Vêm-se as meníngeas moles do hemisfério esquerdo e próximo à cisura inter-hemisférica, pequenas granulações brancacentas, ao nível do lóbulo parietal. Aos córtes nada foi possível apreciar. No hemisfério direito, ao nível também do lóbulo parietal, se viam granulações semelhantes, em número muito menor. Consistência geral: diminuída. Pêso do encéfalo: 1.190 grs.

INCISÃO MENTO-PUBIANA

Panículo adiposo subcutâneo regularmente desenvolvido. Músculos com cor vermelha e com brilho diminuído. Alças intestinais destendidas pelos gases. O fígado não excede o rebordo costal. Levantando o plastrão costal, vê-se descoberta a área cardíaca. Saco pericárdico contendo cerca de 5 cc. de líquido amarelo citrino, sem grumos. Aderência pleurais à direita e à esquerda.

LÍNGUA E ÓRGÃOS DO PESCOÇO

Língua saburrosa. Amígdalas ligeiramente salientes, dando saída, pela expressão, à massa brancacenta. Mucosa do esôfago pálida. Traquéia e grossos brônquios contendo pequena quantidade de catarro. Mucosa pálida.

Tiróide: não aumentada. Ao corte, de cor marron.

Pulmão direito, com 840 grs. Pleura com vestígios de aderência. Pela palpação, notam-se zonas endurecidas ao nível do ápice e todo bordo posterior. Aos cortes, viam-se nestas zonas: vastas áreas de cor vermelho carregado, apresentando-se em torno do pequeno brônquio, de onde escoava catarro. Estas áreas alternam-se com outras, de cor vermelho vivo.

Pulmão esquerdo: com 770 grs. Pleura com vestígios de aderência. Pela palpação, sente-se todo o bordo posterior endurecido. Superfície de corte com aspecto semelhante ao do direito.

Coração: com 280 grs. Endocárdio fino e liso. Miocárdio de cor vermelha. Espessura na base do ventrículo esquerdo: 1,3 e no direito 1,5 cms. Nada de particular se nota ao nível dos orifícios valvulares. Pericárdio com pequena sobrecarga de gordura. Túnica interna das coronárias com placas amareladas, ligeiramente salientes. Paredes das artérias bastante endurecidas. Túnica interna da aorta com numerosas placas amareladas, ligeiramente salientes.

Fígado: Pesando 1k,480 e medindo 26,5 x 19 x 9 cms. Cápsula com vestígio de aderência com o diafragma. Aos cortes, é de cor marron e apresenta área que lembram o aspecto da noz-moscada. Vesícula biliar contém líquido amarelo-esverdeado. Paredes delgadas.

Baço: Pesando 160 grs. e medindo 10,5 x 8 x 4 cms. Cápsula aderente à parede e destacada com alguma polpa. Superfície de corte de cor vermelha vinhosa, deixando ver traves brancacentas, em delicado pontilhado branco. À raspagem destaca escassa quantidade de polpa.

Rim direito: Medindo 11 x 6,5 x 3,5 cms. e pesando 140 grs. Fácilmente decorticável. Na face anterior, se vêem pequenas cicatrizes deformadas. Ao corte, distingue-se bem a medular da cortical. Cortical rósea avermelhada e medular rosa-avermelhado. Mucosa do cálice e bacinete lisa e brancacenta.

Rim esquerdo: Medindo 11 x 8 x 3,5 cms. e pesando 150 grs. Decorticação fácil. Aspecto semelhante ao do rim direito. Mucosa da bexiga de cor branca amarelada.

Supra-renais: Direita medindo 5,5 x 2,7 x 1 cms. Esquerda medindo 5 x 7,2 x 1. Aspecto interior e exterior nada digno de nota, distinguindo-se bem medular da cortical. Consistência amolecida.

Estômago e intestinos: Nada digno de nota.

Diagnóstico anátomo-patológico: Bronco-pneumonia. O exame histopatológico comprovou os dados da morfologia. Nos preparados foram vistas bactérias, com a morfologia das *Pasteurellas*, principalmente nos focos de bronco-pneumonia.

Agradecemos à Sta. Conceição Fernandes as fotomicrografias que ilustram o presente trabalho.

RESUMO

Os autores descreveram uma nova bactéria — *Pasteurella intermedia* n. sp., obtida pela inoculação em cobaio de 2 cc. de sangue total de um indivíduo morto de bronco-pneumonia e suspeito de ter a forma grave de Tifo exantemático neotrópico.

Têm a impressão que a *Pasteurella marsupialis* e a *P. intermedia*, constituem um grupo à parte, bem definido, dentro das *Pasteurellas*. Muito pequenas, de grande e persistente poder patogênico para os animais comuns de laboratório, mesmo quando as amostras das bactérias são conservadas pelos replantios em agar-comum, na temperatura e iluminação comum em laboratórios, durante anos. Estas duas *Pasteurellas*, ao contrário das demais, têm o alto e inconfundível poder antígeno, para a formação de aglutininas e fixação do complemento e dão com constância uma “reação testicular” em cobaios machos, quando injetadas pela via intra-peritoneal, febre alta, esplenomegalia constante e às vezes notável, prestando-se à confusão para o diagnóstico diferencial e experimental com a raça VB do Tifo exantemático neotrófico no Brasil (Moléstia de Pisa, Gomes e Mayer).

SYNOPSIS

The authors have described a new bacterium — *Pasteurella intermedia*, n. sp. obtained by inoculating a guinea-pig with 2 cc. of total blood from an individual who died from bronco-pneumonia and suspected of having a serious form of neotropic exanthematic Typhus.

They have the impression that *Pasteurella marsupialis* and *Pasteurella intermedia* constitute a distinct and well-defined group among the *Pasteurellas*. Very small, having a great and persistent pathogenic power over the usual laboratory animals, even when the specimens of the bacteria are preserved for years by replanting in common agar in the common temperature and illumina-

tions of the laboratory. These two *Pasteurellas*, contrary to the others, have a great and unmistakable antigenic power for the formation of agglutinins and fixing of the complement and constantly give a testicular reaction in male guinea-pigs when the injection is intraperitoneal, high fever, constant and sometimes notable esplenomigalia causing confusion for an experimental and differential diagnosis with the VB race of neotropic exanthematic Typhus in Brasil (Disease of Pisa, Gomes and Mayer).

BIBLIOGRAFIA

BADGER, L. F.

1933. The laboratory diagnosis of endemic typhus and ROCKY MOUNTAIN SPOTTED FEVER with special reference to cross-immunity test. — *The Amer. J. Trop. Med.* 13: (2) 179/190.

BERGEY'S MANUAL of Determinative Bacteriology.

1939. By David H. Bergey, Robert S. Breed, E. G. D. Jurray, A. Parker Hitchens. Fifth Edition, The Williams & Wilkins Company.

BIER, OTTO

1942. *Bacteriologia e Imunologia em suas aplicações à Medicina e Higiene*. Comp. Melhoramentos de S. Paulo.

BRAGA, Américo

- 1940-42. *Sôros, vacinas, alergenos e imunigenos*. — 3 volumes. Imp. Nac. Graáfica Guarany. R. Henrique Valadares, 145, Rio de Janeiro.

CRUZ, Oswaldo Gonçalves

1906. *Peste* — Trabalho do Instituto Manguinhos. Tipograf. Bernard Frères, Rua do Hospício, 138, Rio de Janeiro.

FERNANDES, M. C.

1944. *Métodos escolhidos de técnica microscópica*. — Imprensa Nacional. Rio de Janeiro.

HORTA, Paulo de F. Parreiras

- Contribuição ao estudo das septicemias hemorrágicas*. — Trabalho do Inst. de Manguinhos, Rio de Janeiro, 1904.

HUTYRA, F. Prof., Dr.

- Septicemia haemorrhagica*. — *Handbuch der Pathog. Mikroorganismen*. Band VI, pgs. 64/95. 1912. 2 Auflage Jena. Verlag von Gustave Fischer.

JORDAN, Edwin O.

- "A text-book of general Bacteriology". — W. B. Saunders Company, 1936. Philadelphia — London.

JORDAN, Edwin O., and BURROWS, Willian

"A text-book of General Bacteriology". — Thirteenth edition. Revise. W. B. Saunders Company, 1936. Philadelph-London.

KEMP, Hardy A.

Typhus fever: Some notes on the cultivation of the virus and on active immunity. — The Amer. J. Trop. Med. 13:(2):191/200:1933.

LÉVY-BRUHL, M.

Les pasteurelloses humaines. — Annales de Medicine, 44:(5)406/437:1938.

LACORTE, J. G.

Bacteriologia e Imunologia. — 2.^a edição — 1936. Editores Flores e Mano, Rio de Janeiro.

MACCHIAVELLO, Atilio, dr.

El Tifo exantemático en el Ecuador — Revista Ecuatoriana de Higiene y Medicina Tropical. Año (vol.) 1, n.º 1. Enero 1944. Guayaquil — Ecuador :

I — Estudio experimental de cepas aisladas en el Ecuador Iterandino — pgs. 3/16

II — Sobre supuesto casos de Tifo exantemático en Guayaquil — pgs. 17/26.

III — Investigaciones sobre la existencia de Tifo murino en Guayaquil — pgs. 27/32.

MAGALHÃES, Octávio de, e ARAUJO, Paulo

A Peste em Pelotas. — Off. Typog. do "Diário Popular". Pelotas, 1921.

MAGALHÃES, Octávio de

A peste dos pulmões. — Mem. do Inst. Oswaldo Cruz. Tomo 21, fasc. 11, páginas 373/380, com 6 estamp. 1928.

MAGALHÃES, Octávio de

A Peste dos pulmões. — Mem. do Inst. Oswaldo Cruz. Tomo 25, fasc. IV, páginas 317/321, com 6 estamp. Nov. 1931.

MAGALHÃES, Octávio de, e ROCHA, Adyr

Contribuição ao conhecimento das Pasteurellas dos animais. *Pasteurella marsupialis* n. sp. — Sep. das Memórias do Inst. B. Ezeq. Dias, anos 1939-1940. Tomos ns. 3 e 4, pgs. 1/19, com 5 estampas.

MAGALHÃES, Octávio de, e ROCHA, Adyr

Raças do tifo exantemático neotrópico no Brasil. — Rev. Brasil. Biol., 3:(1):68/82: Março 1943.

MONOGRAPHS of Systematic Bacteriology

General Sistematique Bacteriology. — Baltimore. Willian Wood and Company, 1925.

MORCH, J. R., KROGH-LUD, G.

Rechêrches sur les bacteries du groupe *Pasteurella*. — C. R. Soc. Biol. T. 105, 1930 (pp. 319/322).

PACHECO, Genesio, e ARTIGAS, Paulo

Afeções supurativas e mutilantes da nutria ou ratão do banhado. — Uma nova espécie de *Pasteurella* — *P. Myocastori*. — Rev. da Soc. de Med. Veterinária, volume II, ns. 2-3, Julho-Dezembro de 1932. São Paulo.

PELTIER, U. Arquie., E. JONCHÈRE H., et LE BLOUCH

Septicémie mortelle à *Pasteurella*. — Bull. Soc. Path. Exot. T. 31, pgs. 475/478, 8 Juin 1938.

PESTANA, Bruno Rangel, ARANTES, Maria, e RUGAI, Ettore

Pasteurelose humana. — Rev. do Inst. Adolfo Lutz 1:(2):357/360:1941.

PESTANA, Bruno Rangel, e RUGAI, Ettore

Contribuição ao estudo das *Pasteurellas*. — Rev. do Inst. Adolpho Lutz. Vol. 3, n. 1, pgs. 59/74, Agosto de 1943.

PETZEKATIS

L'urétrite à *Pasteurella*. — J. d'Urol. T. 26, pp. 434/436, 1928.

RICE, Thurman B.

A Text-book of Bacteriology. — 1936. W. B. Saunders Company, Philadelphia and London.

SCHÜTZE, Harry

M. B. B. S. Melb M. D. Würz — The paratyphoide — B. — Group. — The Lancet. Vol. 198, pgs. 93/97, 1920.

SILVA JUNIOR, Macello, dr.

Sobre la Peste en el Nordeste Brasileño — "Separata" do Brasil-Médico. Ano LVII, n.º de Fevereiro, 1 vol., pgs. 3/64, Sodré & Cia., Junho 1943, Rio de Janeiro.

SILVA JUNIOR, Macello, dr.

Conclusões finais de 3 anos de estudos em torno do problema da peste no nordeste. — Separata do Boletim de Higiene e Saúde Pública, Dezembro 1943, pgs. 1/25, com 11 estampas.

SILVA JUNIOR, Macello, dr.

Peste Bubônica. — 1 vol. 375, pgs. (inédito). Rio, 1944.

SMILLIE, W. G.

Bacilos semelhantes ao da peste, encontrados nos ratos da cidade de São Paulo, — Bol. da Soc. de Med. e Cirurgia de S. Paulo, vol. 3 (3.ª série) n.º 4, páginas 134/139, 1920.

TEISSER (B.), CASTINEL (P.), REILLY (J.), RIVALIER (E.).

Contribution à l'étude des pasteureloses. À propos d'un cas de pasteurelose humaine. Étude clinique et expérimentale. — J. de Phys. et path. génér., t. 20, pgs. 212/225, 241/236, 1922.

TOPLEY, W. W. C., and WILSON, G. S.

The Principles of Bacteriology and Imunity. — Baltimore Willian Wood and Company, 1937.

WALKER, E. L., and SWEENEY, Ma. A.

Some infections simulating experimental thyphus in the guinea-pig. — The Amer. J. Trop. Med. 12:(3):217/222:1932.

WEBSTER, Leslie T.

The rôle of microbic virulence, dosage and host-resistence in determining the spread of bacterial infections among mice (*Pasteurella lepisetica* and *Pasteurella aviseptica* infections). — The J. Exp. Med., vol. 52, pgs. 901/908, 1930.

ZINSSER, L. Hans, and JONES, Stanhope Bayne

A text-book of general Bacteriology. — Eight Edition, Revised and Reselt. D. Appleton Century Company. New York-London, 1939.
