

TRACTAMENT DE LA FEBRE MEDITERRÀNIA
MITJANSANT LES AUTOVACUNES. — RESULTATS
OBTINGUTS. (20 OBSERVACIONS).

pel Dr. RICARD MORAGAS i GRACIA

Quefe del Laboratori de Bacteriologia i Serologia del Hospital de la Santa Creu.
Professor agregat de Bacteriologia de l'Academia i Laboratori de Ciències Mèdiques
de Catalunya.

La febre Mediterrània és una malaltia que per desgracia s'observa cada dia amb més freqüència a Barcelona i els seus voltans.

Es degut això a que aquesta endemia s'extén progressivament en proporcions alarmadores o que avui dia mercès al ús dels medis de laboratori es diagnostiquen millor les infeccions? Jo crec que deuen acceptar-se aquests dos criteris, puig, cada un d'ells considerat pel seu cantó, és cert.

En l'any 1912 i amb col·laboració del veterinari Sr. Cusó, varem publicar un estudi sobre la reacció aglutinant, enfront del micrococus melitensis, que presentaven 104 cabres procedents de Barcelona i del seu plà. De dit estudi, resultà que'l 23'7 per 100 estaven o havien estat segurament infectades.

Dès de allavors ensà s'han preocupat les autoritats locals i provincials de dictar mides preventives per a deturar dita infecció? No sé que s'hagi fet res. No és estrany doncs, que la malaltia vagi progressant.

Peraltra part, amb la pràctica avui dia corrent de que en presència d'una infecció de llarga durada es faci una aglutinació i hemoconreu, no hi ha dubte que cassos clínicament no ben clars, i que haurien passat desapercibuts, són actualment perfectament diagnosticats.

Tot això, doncs, fa que la febre Mediterrània es trobi avui amb molta més freqüència que anys enrera.

Si examiném els resultats dels hemocultius verificats aquests últims anys, veurém la relació que guarda l'aislament d'aquest gèrmen amb les altres septicèmies.

Dintre aquesta estadística enclourém solzament els dos últims anys i el que corrém, ja que en el 1914 l'epidemia tífica ens faria variar molt dita relació i dels anys anteriors al 1914 no tinc el datos ben complets.

	1915	1916	1917 (¹ / ₂ any)
Hemocultius negatius.	58	54	38
» positius Ebert	16	13	10
» » Paratífus A.. . . .	0	0	1
» » Paratífus B.. . . .	1	1	1
» » Mier. melitensis.. . .	14	19	11
» » Pneumococ.	4	2	1
» » Streptococ.	4	2	2
» » Stafilococ	0	2	3
» » Tetràgen	2	1	0
» » Pneumobaccil.	0	1	0

Hemocultius fets en el Laboratori de Bacteriologia i Sero-
logia de l'Hospital de la Sta. Creu. (1915, 1916 i 1917 1/2 any).

Resultat negatiu.	31
Trobat Eberth.	14
» Melitensis	6
» Streptos	2
» Stàfils.	1
» Pneumos.	1
» Piociànic.	1

Dec fer constar que tots els hemocultius citats han sigut fets personalment per mí, o siga que he fet l'extracció i sembra de la sang e individualització del gèrmen.

Per a combatre aquesta infecció s'han usat de llarg temps variadíssims agents farmacològics. No'ls anomenaré un per un puig la tasca seria llarga i no entren dintre el tema. Sòls diré que'n vista del fracàs de tots ells, jo em vareig decantar del cantó de la terapèutica immunisant específica, i dintre d'ella la que millors resultats m'ha donat ha sigut la vacunoterapia, especialment utilitzant les autovacunes,

També he experimentat l'immunitat passiva donada pels

serums antimelitensis de distintes procedencies, però els resultats han sigut quasi sempre negatius, puig encara que de moment, en alguns cassos, haigi descendit rapidament la febre i disminuït els símptomes de toxemia, poc després la malaltia ha tornat a continuar com si res s'hi hagués fet.

Vaig, doncs, a provar de sentar en la present comunicació, les bases per a la terapèutica específica mitjans l'empleu de les autovacunes. El problema no és tan senzill com si usessim una terapèutica immunisat passiva, que, en tots els cassos, previ un bon diagnòstic, pot anar bé. La qüestió és molt més complexa puig s'ha d'estudiar:

1.^{er} La forma clínica que presenta la malaltia.

2.^{on} Període de dita malaltia en que deu usar-se tal vacunació.

3.^{er} Dosi i via que debém seguir en les injeccions.

4.^{rt} Tècnica de preparació de les autovacunes que comprén

a). Manera d'aïllar amb més rapidès el gèrm. b). Contatge del mateix i c). Esterilització més convenient de la vacuna.

Podém resumir aquests distints factors dient: Amb la vacuna sempre s'ha d'individualitzar; no existeix una pauta de tractament aplicable a tots els malalts. Amb el serum no; tots poden ésser tributaris d'ell, siga quin siga el període de la malaltia en que's trobin.

Això's comprén, ja que en el primer cas es busca produir una immunitat activa, amb la qual el malalt ha d'ajudar-hi amb el seu esforç, i en el segón cas l'immunitat és solzament temporal i pasiva. D'aquí deriven els fracassos de la vacunoterapia aplicada sense estudiar detingudament el malalt i sense tenir en compte les resistencies que li queden, i que nosaltres utilitzarem per a sa més completa i ràpida immunisació.

Pasém a estudiar detingudament cada un d'aquests factors.

Aspecte clínic de la malaltia.

En termes generals podém dir que quasi totes les formes clíniques són tributaries del tractament vacunoteràpic. Per excepció, en els cassos ataxo-adinàmics, amb aspecte tifòdic i amb gran esplenomegalia ens abstindrem d'injectar vacunes, esperant per a fer-ho, que haigin remés dits greus símptomes. Lo mateix an els malalts amb astenia ben manifesta del miocardi (quan pasen de 130 pulsacions amb temperatures relativament baixes); els pacients ja no estàn en estat de reaccionar i lo que

faríem seria augmentar en més alt grau la toxemia i la miocarditi. Igual dirém dels cassos en que'l ronyó no és permeable i en que l'anàlisi de l'orina acusa una gran proporció d'albúmina.

En qualques cassos greus, com el de l'observació núm. 3, pot tantejar-se amb gran cautela l'ús de les autovacunes, preferentment les sensibilitzades, e injectant una escasíssima dosi, de 1/2 milló a 1 i 2 milions, anant pujant poc a poc cas de no augmentar amb excés els fenòmens reaccionals.

En les formes de llarga duració, tòrpides, amb fenòmens dolorosos com neuralgies, astralgies i mialgies, i amb baixes temperatures, aquesta medicació dóna molts bons resultats.

Període de la malaltia en que deuen fer-se les injeccions.

Sempre que's pugui, deuen fer-se les injeccions al iniciar-se la baixa de l'onada febril i en el període d'apirexia, a fi d'evitar un nou accés tèrmic. També en alguns cassos, a fi de tantejar l'immunisació més aviat i afavorir la baixa de la temperatura, poden administrar-se en el període d'estat i a baixa dosi. Mai deuen donar-se en el període inicial o d'ascens de la curva tèrmica.

El procés natural de curació de la febrea mediterrània, com a septicèmia qu'és, es presenta quan el malalt queda immunisat contra el gèrmien productor de la malaltia. Els períodes d'apirexia, hem de creure que apareixen, quan el malalt, reaccionant fortament contra la malaltia, s'immunisa, en part solzament, quedant allavors la malaltia en estat latent i rebrotant en quan ha desaparegut la petita immunisació lograda. Per una serie d'atacs successius, arriba que'l malalt dotat de força resistencies, s'immunisa definitivament. Pel contrari, en un pacient amb tares patològiques o debilitat per una dieta massa estricta, decau en aquesta gran lluita de resistencia i, no arribant a lograr la desitjada immunisació, pot finalment sucumbir.

Lo que fem nosaltres amb la vacunoterapia, és augmentar el títol d'immunisació en els estats d'apirexia, i així lograr amb un sol atac febril l'immunisació, que també probablement arriaria a costa de treballs intensos i de llare temps.

Dosi a injectar.

Cal començar per una dosi inicial ben petita a fi de tantejar la receptivitat diferenta per a cada malalt. Aquesta dosi variarà segons l'aspecte clínic de la malaltia i segons siga més o menys accentuada l'intoxicació del pacient. En les formes ate-

nuades poden injectar-se de primer entubi 20 mil·lions de gèrmenus. Si la vacuna és sensibilitzada podrém arribar fins a 30 mil·lions.

En les formes demitjana greuetat, començar per 10 mil·lions; la meitat més si és sensibilitzada. En els cassos greus, injectar de 1/2 a 2 mil·lions, preferentment de la sensibilitzada. Això en termes generals, puig aquesta és una medicació que debém sempre individualitzar per a cada malalt.

Via a seguir.

Les injeccions seràn preferentment subcutànies. S'ha de saccejar ben bé l'injectable a fi de que l'emulsió siga lo més homogènia possible. Jo acostumo fer l'injecció en la regió interes-capular, alternant a dreta i esquerra. D'aquesta manera pot observar-se millor la reacció local en el lloc de la punxada, com és un petit eritema, la nudositat i'l dolor expontani o provocat a la pressió.

No tornar a injectar fins que haigin desaparegut aquests fenòmens reaccionals, especialment el dolor provocat a la pressió. D'aquesta manera les injeccions, segons els malalts, podràn fer-se cada 3, 4, 5 ó 6 dies, cosa que dependrà exclusivament de la receptivitat especial de cada individu.

Hem de tenir en compte que les vacunes representen una albúmina.configurada heteròloga. Per a que l'organisme pugassimular-la s'ha de desplegar a favor de ferments defensius que tot individu està en disposició de elaborar i, que obrant sobre dita albúmina configurada la digereixen fent-la tornar soluble o siga amorfa, i transformant-la en albúmina homòloga. Tot aquest treball exigeix cert temps, i és allavors quan es verifica la digestió amb la qual, totes les endotoxines contingudes dintre el còsmicrobià, es difundeixen per tot l'organisme agravant la malaltia. Aquests símptomes constitueixen la fase negativa de l'immunització. Per a tornar a donar la segona injecció, hem d'estar segurs que aquesta fase ja ha passat i s'ha transformat en fase positiva, cosa que podrém deduir quan vegém que han desaparegut tots els símptomes reaccionals sumats a la malaltia i que s'habien presentat a seguit de la primera injecció.

Técnica de preparació de l'autovacuna.

L'aillament del gèrmen deu fer-se sempre per hemocultiu, extraient la sang directament de la vena, de preferència en la

flexura del colzer. Jo utilitzo de temps, el frasc original amb brou peptonitzat adicionat de bilis de bou, esterilitzat junt amb l'agulla al autoclau, quina descripció detallada es troba en el núm. 9, any 1914 dels *Anats* de l'Academia i Laboratori de Ciències Mèdiques de Catalunya i en la traducció castellana de la Bacteriología d'en Dopter i Sacquèpée pàg. 921 Pot fer-se també, encara que no amb tantes garantíes, extreient la sang amb ajuda d'una xeringa estèril i buidant-la en un matraç de Erlenmeyer, tapat amb un tap de goma foradat i cobert, tap i coll del frasc amb cotó i glassa. D'aquesta manera no hi ha necessitat de destapar el frasc; la mateixa agulla que ha punccionat la vena atravesa el tap i la gasa, buidant el contingut de la xeringa dintre el brou peptonisat adicionat de bilis de bou per a impedir la coagulació de la sang i afavorir el desenrotlle del gèrmen. Estufa a 37°.

El micrococus melitensis triga de 3 a 5 dies a desenrotllar-se. Qualques vegades fins als 10 dies. Al iniciar-se el més petit enterboliment, sembraré varies gotes del brou en tubus d'agar ordinari i millor en agar glicerinat. Passats 3 ó 4 dies d'estufa, ja's veuen apareixer les colonies, petites, blanquinoses, confluents a lo llarg del camí seguit per la gota. Comprobació de la morfologia, immovilitat, emulsió perfecta, reaccions colorants, bio químiques i principalment l'aglutinació per un serum stock fortament aglutinant antimelitensis o antiparamelitensis.

Una volta feta la identificació, emulsionar la bacteria en solució fisiològica al 7'5 per 1.000, adicionada, si's vol de 0'5 per 100 de fenol.

El contatge el faig amb ajuda de la cambra d'en Thoma-Zeis. S'agafen 5 gotes d'una emulsió, més aviat densa, de la bacteria, i's barreijen amb 5 gotes de blau policromàtic d'Unna o blau de Kühne. El colorant deu ésser recentment filtrat, per a evitar precipitacions que sortirien a l'examen microscòpic. Es porta una gota d'aquesta barreja a la cambra cuadriculada, i s'espera una estona a que's depositin les bacteries i que s'operi la coloració amb fresc.

Una vegada contades les bacteries de 40 ó millor 400 quadrats es multiplica el nombre per 100 ó per 10 per a tenir les contingudes en 1 milímetre cúbic. Multiplicant per 1.000 tindrém les del centímetre cúbic que's l'unitat del contatge.

D'aquesta emulsió, per dilucions successives, obtindrém les distintes titulacions.

He abandonat el procediment de contacte d'en Wright per no ésser tan segur i exigir punxar un individu sa, que quasi sempre és un mateix, cosa un xic perillosa pels dedicats a treballs de bacteriologia.

Quant s'han de preparar les vacunes sensibilitzades pel procediment d'en Besrecca, s'afegeix a la emulsió bacteriana serum aglutinant en proporció de 1 : 100. Es deixa en contacte dintre la nevera durant 24 hores, i a continuació es renten les bacteries amb solució fisiològica, per centrifugacions successives, fins que la solució que sobreneda, estiga exenta d'albúmina.

Una volta perfectament titulada l'emulsió, es reparteix en injectables de 1 c. c. que's mantenen durant 1/2 hora a 56°, temps suficient per a matar el micrococus melitensis, modificant lo menys possible sa estructura celular, amb lo qual esdevé més immunisant. Sempre es comprobarà l'esterilitat de la vacuna sembrant varies gotes d'un injectable en tubus d'agar glicerinat.

Resultats obtinguts.

En la serie d'observacions que acompanyo es pot estudiar clarament l'influencia que aquesta terapèutica immunisant té sobre la malaltia.

Hi han 2 cassos seguits de mort en que el tractament immuniteràpic sòls es va tantejar amb una sola injecció. Per la greuetat extrema, es va haber d'abandonar. Un altre es va interrompre pels símptomes de endocarditi.

En un altre no va modificar aparentment en rés la curva tèrmica, continuant la malaltia el seu curs. Emprò va donar un alivi ben evident als fenòmens dolorosos, produint una sensació d'euforia especial.

En tots els demés ha modificat el curs de la malaltia, immunisant més depressa al malalt i favorint la curació.

I en molts altres s'ha pogut lograr que aquesta septicèmia evolucionés amb una sola onada tèrmica, cosa no natural en aquesta infecció.

De tots els malalts aquí citats n'he sapigut noves fa poc temps, sense qu'això vulga dir sa curació completa, especialment en les histories de data més recent. Tots sabem que de vegades pot reproduir-se la malaltia passats 3 ó 4 mesos. Encara que no siga freqüent hem de tenir en compte aquest detall.

Però una vegada ha passat mig any sense cap fenòmen clí-

nic atribuïble an aquesta malaltia, hem de creure en sa curació definitiva.

Obs. 1.—A. V. de 60 anys, contramestre, de Rubí.

Sense antecedents patològics dignes de menció. Començà la malaltia amb temperatures que poc a poc arribaren a 39° i 40°, amb fenòmens intensos de toxemia, alternant amb curts períodes de remissió. Presentà epistaxis, estomatitis, intensos dolors escapulars.

Al practicar-li l'hemocultiu, 11 de Febrer de 1915, feia 9 mesos que duraba la malaltia. Estaba quasi paralitzat, astenia complerta, pulsacions 115, temperatura 38,5°, llengua saburral, genives sagnantes, melsa augmentada de volúm i fetge infartat. Constipació. El quadre era de tal cronicitat que's pensà en jubilar-lo.

Aglutinació 1:1.000. Hemocultiu positiu melitensi als 6 dies. Es preparen vacunes de 20, 40, 60, 80, 100, 125, 150, 175, 200 225, 250 i 300 millions de gèrmens per c. c.

Les injeccions es donaren cada setmana provocant reaccions intensíssimes. Malgrat les agravacions el malalt notaba una sensació de benestar especial. Cap a la 7.^a injecció la reacció ja no va ésser tan intensa i anaren baixant paulatinament les temperatures, desapareixent definitivament aquestes al donar l'última pnnxada.

Dès de allavors no ha tornat a tenir més temperatures i s'ha pogut dedicar, com abans d'estar malalt, a son cotidià treball.

L'assistí el Dr. Fornés, de Rubí.

Obs. 2.—B. C. de 32 anys, del comerç, Salmerón, 132, tenda.

Antecedents patològics sense importància. Començà la malaltia amb cruiximent general i temperatura progressivament ascendent. Cefalalgia i epistaxis. Al 8.^e dia arribà a 39,5° i l'endemà a 40°.

Al 12.^a dia se li practicà l'hemocultiu (4 de Juny de 1915). Temperatura 39°, pulsacions 115, lleugera sordera, sensori bé.

Aglutina al 1:100. Hemocultiu positiu al 5.^{nt} dia. No aglutina l'Eberth.

Passà un més amb lleugeres remissions tèrmiques i, als 45 dies de la primera hemocultura, se n'hi feu un altra per a obtenir autovacunes. Entretant se li injectà 30 millons de Stock vacuna melitensis. Els fenòmens generals s'accentuaren, aug-

mentà la toxemia, ensopiment alternant amb deliri, carfologia, etc. Aglutinació al 1 : 1.000 melitensis.

Als 8 dies de la sembra de sang (2.^a sembra) se li injectà la primera dosi d'autovacuna titulada a 20 millions de gèrmens per c. c. Els símptomes generals s'agravaren. S'abandonà el tractament. Morí amb fenòmens comatosos 10 dies després.

Obs. 3. — Francisca C. de C. de 34 anys, casada, de Caldes de Montbuy.

Antecedents patològics sense importància. Comença la malaltia el 27 d'Octubre de 1916 amb febre de 38,5°, precedida durant 8 dies de esgarrifansa per la tarde i malestar general. Presentava congestió intensa part mitja del pulmó dret, gran cruiximent i cefalàlgia. Es va diagnosticar d'atac gripal. La febre seguí amb lleugeres variacions de 39,5° a 37,5°. Als 15 dies baixa marcada de la febre, però sense quedar completament apirètica.

Passat 5 dies tornen a presentar-se altres temperatures amb localitzacions pleuro-pulmonars que varen fer pensar en una granul·lia. Sensori entorpit, lleugera sordera, adinamia intensa.

El 21 de Novembre li practico una aglutinació i hemocultiu. Aglutina al 1 : 50 el melitensis. Eberth i Paratífus A. i B. negatiu. Hemocultiu positiu als 10 dies d'estar el matràç dintre l'estufa. Als 15 dies, identificació absoluta del gèrmen. Melitensi.

Vuit dies abans un company practicà una aglutinació que resultà negativa i un hemocultiu, que segons dictamen, es va aïllar un estreptococ (?).

El 18 de Desembre, persistint les temperatures, es va assaïjar el tractament amb *autovacunes sensibilitzades* a dosis ben baixes, injectant 1 mil·lió de gèrmens. Reacció local intensa, general escassa. Als 7 dies altra injecció de 3 mil·lions. Les temperatures baixen a 37,7° la màxima. Passats 7 dies més, altra de 6 mil·lions, escassa reacció, quedant apirètica.

Al cap de 3 setmanes, tornen a presentar-se unes quantes dècimes, injectant allavors altre dosi de 12 mil·lions. L'estat de la malaltia millora desseguida rapidament. Dèu de allavors no ha tingut més temperatures. Convalescència llarga pel gran estat de depressió en que quedà.

Actualment, Juny de 1917, està completament bé.

La cuidà el Dr. Pascual, de Caldes, i la vegeren en consulta els Drs. Pi i Gibert, i Font, de Barcelona.

Obs. 4.—Dr. G, de Ripollet, 33 anys, casat.

Infecció endodigestiva als 16 anys. Habitualment dolor precordial, disnea d'esforç que's reveladora de la miocarditis crònica que pateix.

No ha begut llet de cabra. Dos mesos abans assistí a varies malalties amb quadre clínic de septicèmia mediterrània.

La malaltia començà amb lleugers malestars, cansanci més intens i temperatures entre 36,7° i 37,8°. Durant una setmana continuà encara visitant. El 6 de Juny de 1916 es queda al llit. Les temperatures van ascendint i'l pacient queda ensopit i adinàmic. El 22 de Juny aglutinació melitensi al 1:1.000. Negatiu els demés gèrmens. Inactivitat, el serum dóna la mateixa aglutinació. Hemocultiu positiu, melitensi als 6 dies de la sembra. Explica que no ha patit ni pateix de cap dolor. Eretisme circulatori. Embriocardia. Segón tò apagat. Llengua humida. Defeca normalment tots els dies. Color de pell normal. Pols 120. Temperatura 38,5°. Sensori esmossat.

En dies successius van accentuant-se els símptomes de miocarditi, pols a 140 i més, temperatura 39,5°. El 26 de Juny s'injecten 0,2 de stock vacuna regional de 100 millóns per c. c. Escasa reacció tèrmica, pols incontable, filiforme, descens temperatura. Es desistí d'injectar l'autovacuna ja preparada. Morí el 29 de Juny.

Tractament sintomàtic emplet: esparteina, oli alcanforat, èter i demés tònic cardíacs.

L'assistiren els Drs. Soler Badía i Wenberg.

Obs. 5.—P. S. 24 anys, Provença, 251, pral. Assistit pel doctor Danés.

Constitució esmirrida. Vacunat contra la febre tifoidea,

En Setembre de 1916 va estar 9 dies malalt amb febre remitent matinal (38 a 39,5°); esgarrifances inicials, llengua saburrall i dolors en el epigastri. Després va passar un mes i mig amb malestar i anorexia. Tornen a presentar-se altra volta esgarrifances a les que segueixen depressió general, febre moderada, hipotensió arterial, pols lent, suors, llengua saburrall i torrada, infart de la melsa, estrenyiment, apareixent als 15 dies viu dolor en l'emergència del plexe sacre dret.

21 de Desembre de 1916. Aglutinació i hemocultiu. No aglutina per cap dels gèrmens ordinaris Eberth, Pararif A. i B. i Melitensi. El brou sembrat amb 10 c. c. de sang comença a en-

terbolir-se als 5 dies d'estufa. Sembla de varies gotes en agar. Als 3 dies colonies ben visibles a lo llarg del camí seguit per les gotes. S'identifica el micrococ melitensi.

Es preparen *autovacunes sensibilitzades de 10, 20, 30, 60 i 100 mil·lions* de gèrmens i es donen cada tres dies. Les injeccions eleven la temperatura 1/2 grau al cap de 6 a 12 hores. No són gaire molestes ni doloroses. Amb les 3 primeres no s'aprecia cap canvi en el curs de la malaltia; després de la 4.^a desapareix en absolut la febre i millora el dolor.

Es traslladat al camp. Al cap de 3 setmanes el malalt s'ha engreixat molt i's troba molt bé; sòls de tant en tant es queixa d'algún dolor.

En l'actualitat es troba completament bé, havent desaparegut tots els trastorns (Juny de 1917). (Nota clínica recollida pel Dr. Danés.)

Obs. 6.—A. C. 19 anys, soltera. Barcelona (Clot). Quefers de casa.

Sense antecedents patològics d'importancia. Bebia llet de cabra sense bullir.

Comença amb lleugers trastorns generals, localització gastro-intestinal i després, congestió vèrtix esquerra d'aspecte gripal. El Dr. Teixidor que l'assistia sospità si fóra tuberculós. Temperatura 39,5° a 40°. Se n'encarregà el Dr. Julià de Sta. Coloma de Gramanet que dubtant de que's tractés d'una granulia va indicar el diagnòstic per hemocultiu.

Al practicar l'anàlisi, 38° matí fins a mig dia i a la tarde 40° i 41,5°. Tercera onada febril. Pulsacions 120. Sensori bé. *Aglutinació melitensi* 1:50. Negatiu Eberth, Paratif A. i B. Inactivat el serum a 56° durant 1/2 hora ha persistit el mateix titol aglutiuant. *Hemocultiu positiu melitensi* als 5 dies de sembrada la sang.

La primera injecció, en plena hipertemia, de *stock vacuua sensibilitzada* (2 mil·lions). Als 4 dies *autovacuna sensibilitzada* 2 mil·lions. Escassa reacció tèrmica; dolor al punt de la picadura que persistia 48 hores. Cada 3 dies es repetiren les injeccions de 4, 6, 10, 15, 25 mil·lions. A la 2.^a injecció ja va iniciar se el descens de la temperatura, desapareixent aquesta completament al donar la penúltima.

Actualment està bé (Juny de 1917) no havent tingut més reacció tèrmica.

A partir del diagnòstic cert, solzament es va fer tractament vacunoteràpic. Duració total de la malaltia 3 mesos.

Obs. 7. J. S. de 9 anys, Trafalgar, 8, Barcelona.

Temperament malaltís. Prenia llet de cabra bullida.

Comença la malaltia a primers de Juliol, malestar general, esgarrifanses, anorexia, fins que'l dia 11 d'aquest mateix mes al posar-li el termómetro es troban amb 39,8°. Continúa amb lleugeres oscilacions fins a 40,3°. Síntomes de septicemia tifòdica. Sordera, adinamia. El 6 d'Agost 40,7°. El dia 8 d'Agost faig aglutinació 1:1.000; melitensi. Hemocultiu melitensi als 5 dies. Es presenten síntomes de meningisme, Kernig positiu, contracció pupilar, lleugera rigidés del clatell. Punció lumbar, Koch negatiu, per bacterioscòpia directa cap gèrmen. La sembra en tubus agar també és negativa. Elements citològics en proporció normal. Reacció de Moritz negativa. Constipació.

8 d'Agost stock vacuna melitensi 10 mil·lións. En els dies següents s'inicia un lleuger descens de temperatura, però al 4.^{rt} dia torna a pujar a 40°. El 14 d'Agost autovacuna de 30 mil·lións i, segóns consta en la gràfica, cada 4 dies es va augmentant progressivament les dosis donant 50, 75, 125, 150, 225 mil·lións. Havent tornat a venir altes temperatures el 13 de Septiembre s'injectà dos tubus de serum antimelitensi de 10 c. c.; segueixen les temperatures amb lleugeres exacerbacions fins que'l 19 de Septiembre havent arribat la màxima sòls a 37,2° es trasllada el malalt a Tona. El 21 comença a pendre l'aigua de dit manantial continuant amb temperatures variables fins el 26 d'Octubre en que desapareix definitivament la febre.

Al començar el tractament vacunoteràpic el malalt es sentí més tonificat i, coneguda la causa de la malaltia, va ésser possible un règim més alimentici, malgrat lo persistir les temperatures.

Duració de la malaltia 3 mesos i mig. L'assistiren els doctors Cardona i Ferrer Piera (consultor).

Obs. 8.—A. O. de 54 anys, jornaler, Barcelona (S. Andreu).

Escassos antecedents patològics. Bebia llet de cabra bullida.

La malaltia començà el dia 12 de Maig de 1916. Síntomes de infecció general, cefalalgia, dolor als ronyóns, quebrantament intens. Temperatura de 38,5° a 39°, que duraren 15 dies. Va passar 12 dies llevat sense temperatura i deprés altra volta com al començament. Això va repetir 3 vegades. Tenia una forma am-

bulatoria que li permetia anar pel carrer amb altes temperatures. El 28 de Juny vingué al despaitx dient que l'havien diagnosticat de tuberculós. Cap localització en el pulmó ni en altres llocs. Infart gros de la melsa. Dolor intens en el homòplat dret. Aglutina melitensi al 1:500. Hemocultiu positiu al 5^{nt} dia. No'l vegí més fins al 9 de Novembre en que, convençut del diagnòstic que li havia fet mesos enrera, es prestà al tractament amb autovacunes. Aglutinació al 1:1.000. Hemocultiu altre volta positiu al 4^{rt} dia. Presentaba una paràlisi quasi completa degut als intensos dolors en la majoria de les articulacions, hemaciat, aflauit en alt grau, sense poguer ni tant sòls girar-se en el llit.

El 15 de Novembre es començaren les injeccions d'autovacuna de 5, 10, 15, 20, 25, 30, 35 i 40 mil·lions. A la 3.^a injecció ja va desaparèixer la febre. Es donaren cada 8 dies. Intensa reacció local, general escasa. A la 5.^a injecció ja es va llevar i a la 9.^a ja vingué al despaitx. Augmentà 20 kilogs. en 3 mesos emprò subsistint una flaqueza general extremada que quasi no'l deixaba estar a peu dret. Els dolors s'atenuaren rapidament quedant avui dia sòls lleugers esquitxos (Juny de 1917).

En el despaitx vaig injectar-li altra tanda de 50, 75, 100, 100, 75 i 50 mil·lions.

Obs. 9.—N. P. de 52 anys, de Rubí, casada, dedicada als que fers de casa.

Sense antecedents patològics. Bebía llet de cabra sense bullir.

Començà la malaltia el 7 de Juliol de 1916 amb temperatures de 38,5° a 39,5°. Mialgies i artralgies. Dugues onades febrils. Al 12 de Setembre aglutinació positiva melitensi al 1:300. Hemocultiu positiu melitensi als 5 dies.

Es començen a injectar autovacunes el 20 de Setembre amb dosis de 10, 15, 25 mil·lions. Injecció cada 5 dies. Com siga que desaparegué la tempergtura a la 3.^a injecció, la familia sospengué el tractament, degut en molta part als intensos dolors que li produia la picada, que duraba fins 4 i 5 dies. Als 25 dies de l'última injecció reapareixeren lleugeres dècimes i dolors, donant allavors 2 injeccions més de 40 i 50 mil·lions de gèrmens. No ha tornat a reaparèixer la febre (Juny de 1917).

Aquest cas es caracteritzaba pels suors generals abundants i per neuralgies intenses.

Duració total de la malaltia, 3 mesos.

Obs. 10.—M. R. de 23 anys, soltera, modista, de Rubí.

Eruptives en l'infancia. Catarre gàstric fa un any. Vacuna-
da el Juny de 1914 amb vacuna antitífica sensibilitzada viva del
Dr. Moragas. 2 injeccions de 1.000 mil·lióms.

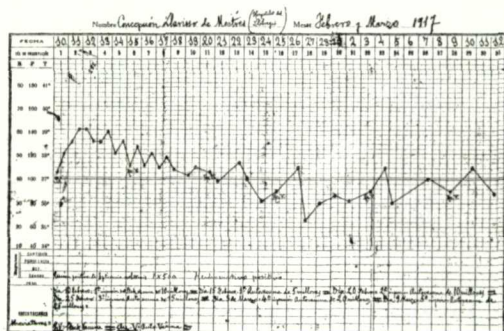
Bebía llet de cabra sense bullir. Diferents cassos en el mateix poble.

Comença amb cefalalgia, dolor de ventre i epistaxis. Durant 3 setmanes se sosté sense fer llit amb els mateixos símptomes difusos. El 4 d'Agost de 1915 es posa al llit, temperatura 39° amb estat general greu. Sobrevenen distintes remissions, emprò sense arribar a l'apirexia, fins que'l 5 de Setembre li faig l'aglutinació (melitensis al 1:500) i hemocultiu (melitensi als 4 dies de sembra). Allavors presentava excitació intensa, diarrea, tremolor de mans i musitació. Pulsacions 109, temperatura 38,5°.

Malgrat això continuaren tractant-la com a tifòdica i poc a poc sense cap entorpiment arribà a la convalescència. Per a refer-se passà un més a S Llorenç i al tornar a Rubí, ja aparentment bé, torna a sofrir un accés tèrmic acompanyat de dolors intensos. Temperatura màxima 40,2°. Altres a 37°. Constipació.

Cansada de totes les medicacions s'ensaijaren les autovacunes. Reacció local i general intenses. Sis injeccions de 10, 20, 30, 40, 50, i 60 mil·lions amb 5 ó 6 dies d'intèrvol. Al mes de començar la vacunoterapia quedà sense temperatura, desapareixent tot símptoma de malaltia el mes d'Abril de 1916.

Obs. 11.—C. Ll., de 45 anys, casada. Hospitalet del Llobregat.



Assistida pel Dr. Jornet Juncadella. Observació i gràfica
recullida per dit doctor.

Tifoidea als 30 anys. Bebía llet de cabra sense bullir.

Començà amb lleugeres temperatures que duraren 28 dies. Apirexia durant 10 dies. Altra vegada temperatures de 38 a 39,5° amb artralgies. Constipació. Durada 20 dies.

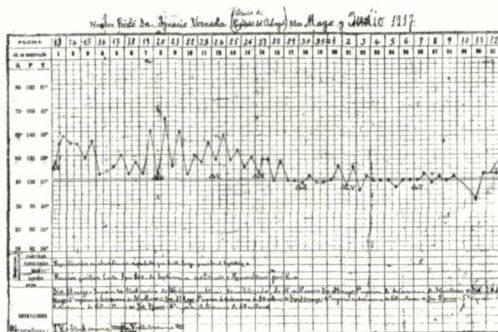
El 6 de Febrer aglutinació + melitensis al 1:500; negativa Eberth i Paratífus. Hemocultiu positiu als 6 dies, microc. melitensi.

Segons consta en la gràfica que acompanyo se li van injectar 10 millons d'stock vacuna i 5, 10, 15, 20, 25 millons d'autovacuna sensibilitzada.

En 12 de Març marxa cap a Begas, on permaneceix durant 20 dies, i actualment, Juny de 1917, no ha tornat a tenir més temperatura. Està molt nutrida i amb salut tan bona com abans de patir la septicèmia melitensi.

Les reaccions locals provocades per les injeccions de vacuna, foren molt intenses les 4 primeres injeccions, menys les 2 últimes.

Obs. 12.—I. V., de 33 anys, vicari d'Hospitalet de Llobregat. Gràfica i observació recollida pel Dr. Jornet Juncadella.



Bona salut sempre. Sense antecedents patològics. No bebia llet de cabra. Abans de la seva malaltia, en la mateixa casa rectoral, va estar malalt el Sr. Regent, amb un quadre clínic de septicèmia melitensi (encara que no se li va fer ni aglutinació ni hemocultiu).

Es fica al llit amb fenòmens intensíssims de bronco-pneumonia, amb temperatures de 40,5 i 41°. Abans de visitar-lo ja feya dies (15 a 20) que'l malalt notava malestar, traduït per pèrdua de forces, esgarrifances i cefalàlgia a estones.

El 4 de Maig, persistint les temperatures altes i grans suors, li faig una aglutinació; positiva melitensi al 1:200, negativa els demés gèrmens. Hemocultiu positiu als 9 dies, microc. melitensi.

Segons consta en la gràfica se li donaren 15 millons d'stock vacuna i 30, 30, 30, 60, 60, 60 d'atovacuna sensibilitzada.

El 16 de Juny marxa a Manresa a casa dels seus pares, tenint 0,2 de temperatura a la nit. Se'n porta una serie d'injectables d'autovacuna per a acabar l'immunització (70, 80, 90, 100, 125 mil·lións per a donar-ne un cada setmana).

El seu estat general és molt satisfactori, amb bones ganes de menjar i bon aparell respiratori i digestiu.

La duració total de la malaltia ha sigut de menys de 2 mesos, amb una sola onada febril. El resultat definitiu no el podem encara donar, puig podria tornar a venir una exacerbació.

Obs. 13.—F. P. E., de 22 anys, soltera, de Sabadell.

Fà un any que va tenir una infecció d'evolució tífica.

Començà amb fenòmens de catarre gàstric, temperatures altes que remitiren paulatinament fins a la normal. Duració 6 setmanes, 12 dies de repòs i tornen a venir temperatures durant 3 setmanes sense cap localització.

El 23 de Desembre de 1915 aglutinació + melitensis 1:500. Negativa E. i Paratif. A. B. Hemocultiu + melitensis als 5 dies. En l'acte de l'anàlisi de sang presenta melsa hipertrofiada, artralgies diverses (canyella, coxo-femoral), sordera, atontament, temperatura oscilant entre 38,5 a 37,5°. Orina be. Constipació. Pols 120.

Cinq injeccions d'autovacunes de 10, 20, 30, 40 i 50 millons amb 3 dies d'interval. Al iniciar el tractament vacunoteràpic varen remetre els símptomes poc a poc, especialment les artralgies, i, abans de donar l'última injecció, la malalta quedà sense temperatura.

Passà la convalescència al camp durant 3 mesos, no habent-se tornat a presentar més temperatures.

Obs. 14.—Dr. P., de 34 anys, casat, de Sabadell.

Havia visitat distints malalts amb símptomes clínics de febre mediterrània. Una seva germana n'estava convalescenta. (Observació 13).

Símptomes inicials d'infecció tifoidea, ascens progressiu de la temperatura, adinamia intensa.

El 12 d'Abril aglutinació + melitensis al 1:50. Negativa Eberth i Paratif. A. B. Hemocultiu positiu al 4 dies; melitensi.

Es prepararen autovacunes, donant als 12 dies una injecció de 10 mil·lions. Els símptomes s'agravaren, presentant-se més accentuada l'endocarditi iniciada als pocs dies de malaltia. Passades dues o tres setmanes es probà altra injecció que no modificà per a res l'evolució de la febre. En vista de l'estat greu, els companys que'l tractaven abandonaren la vacunoterapia. La malaltia anà progresant, amb alternatives d'alivi i greuetat, aquilia intensa, que feia rebutjar tot aliment, alternant amb sialorrea.

Ja ben entrat l'estiu el vegí convalescent en un poble de la costa de llevant, presentant-se de tant en tant encara petites onades febrils. Una d'aquestes coincidí amb la formació d'un abcés a la regió lumbar que deia era produït per una injecció medicamentosa tonificant. Obert l'abcés i examinat el pus, per bacterioscopia directa, no's trobà cap gèrmien, però les sembles en agar peptoglicerinat donaren origen a colonies de *micrococcus melitensis*. Una comprovació de l'aptitud piògena d'aquest gèrmien.

A la primavera de l'any 1917, segons notícies rebudes, ja es trobà bé per a reempendre la feina.

Duració de la malaltia un any.

Obs. 15. - J. R., de 42 anys, viuda, de Barcelona (Sant Andreu).

Antecedents patològics sense importància.

La malaltia portava un mes de duració en l'acte de fer l'anàlisi de la sang. Temperatura 39°, puls. 120, artralgies intenses en l'articulació escàpulo-humeral dreta. Constipació (20 Abril 1917).

Agutina el melitensis al 1:500. Eberth i Paratif. A. B. negatiu.

Es preparen autovacunes de 5, 10, 20, 30, 40 i 50 mil·lions, que s'administren cada 5 dies. Reacció local intensa; general gens accentuada.

A la 3.^a injecció ja van desaparèixer les artralgies i a la 5.^a es quedà sense temperatura.

Actualment, Juny de 1917, està convalescent, no havent-se presentat cap més reacció tèrmica. Una sola onada febril.

L'assisteix el Dr. Joan Badosa.

Obs. 16.—S. M. de les V., de 29 anys, casat, de Begas.

Cap infecció. Sarampió a l'infància. Taquicardia emocional.

Bebia llet de cabra bullida. Va haver-hi un cas de febre mediterrània en una casa que tenien llogada a uns forasters de Barcelona.

Començà el 2 de Novembre amb un refredat intens, arribant a 40°, esgarrifances, suors abundants al matí, estrenyiment, llengua saburrall, durant fins al 16 de Desembre. Deu dies d'apirexia. Tres o quatre recaigudes. Neuralgies en els dits de la mà i cames. Sospitós de tuberculosi pulmonar. Relatà un examen d'esputs positiu de Koch (?).

En un període de remissió vingué al despatx per a fer-li un anàlisi de sang, a indicació del Dr. Pi i Gibert.

Aglutinació positiva melitensis al 1 : 50. Linfocitosi. Hemocultiu positiu melitensis als 5 dies. Exàmen d'esputs negatiu pel baccil de Koch.

Autovacunes. Es prepararen 12 injectables de 10 a 100 mil·lións.

Prengué 4 injeccions cada 8 dies. Màxima reacció 38,8° (abans de l'injecció 37,7°). La de 40 mil·lións reacció 38,5° i reacció local intensa que durà 2 dies. Finalment quedà sense temperatura ni dolors.

El 7 de Maig, al presentar aquest cas, junt amb altres, en l'Institut Mèdic Farmacèutic, el Dr. Gallart digué que l'acabava de veure en el despatx de casa seva amb temperatura de 40°. No era estrany, puig el tractament immunitèric havia sigut deficient i no havia deixat una immunitat ferma i persistent. Altre company, amb més bon acert, va recomanar la continuació de dit tractament i actualment està sense temperatura, convalescent, en un poble de la costa de llevant.

Obs. 17.—J. P., de 60 anys, casat, de Barcelona (Sant Gervasi).

Antecedents patològics de bronquiti aguda. Bebia llet de cabra.

Començà amb fenòmens d'infecció gastro-intestinal, temperatures altes arribant fins a 41°. Congestió pulmonar intensa, hemoptisi. Infart de fetge y, especialment, de melsa. A mida que avança la malaltia s'accentúa la greuetat, sovinteijen lleugers colapses. Meteorisme. Constipació. Després apareixen fenòmens disnèics i astenia intensa.

Exàmen de sang als 10 mesos d'iniciar-se l'infecció. Aglutinació positiva melitensis 1 : 500. Negativa Ebert i Paratíf. A. B. Arsenicals i medicació sintomàtica.

No remittint els símptomes, als 3 mesos es torna a fer altra extracció de sang per a preparar autovacunas. Aislament melitensis als 5 dies de la sembra.

Vuit injeccions d'autovacuna de 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70 i 80 millons de gèrmens. Reaccions intenses locals i generals. Disminueix paulatinament la febre, quedant apirètic a la 7.^a injecció.

Convalescència llarga degut a l'estat d'adinamia intensa en que's trobava. Trasladat al camp, quedant completament bé als 6 mesos de l'últim hemocultiu.

Duració total de la malaltia 19 mesos. L'assistí últimament el Dr. Mestre, de Barceloua, qui m'encarregà fés les autovacunes.

Obs. 18.—P. C., de 46 anys, casat, de Barcelona.

Sense antecedents patològics d'importancia. Neuro-artritic. No bebia llet de cabra.

Començà amb fenòmens gastro-intestinals; temperatures al principi baixes, però anaren pujant paulatinament arribant fins a 40°. Artralgies intenses.

Anàlisi de sang als 2 mesos de malaltia. Temperatura 38,5°, puls. 110. Aglutinació positiva melitensis al 1 : 500. Hemocultiu positiu melitensis als 6 dies de la sembra.

Tractament vacunoteràpic de 6 injeccions de 20, 40, 50, 80, 100 i 200 millons. De primer moment les temperatures baixaren i desaparegueren les artralgies, però al mes d'haver donat l'última tornaren a ascendir, coincidint amb fenòmens de congestió intensa del vèrtex dret, amb infiltració i reblandiment consecutiu, clarament tuberculós.

Marxà amb altes temperatures a Castelltersol i al cap d'un any es cicatritzà completament la lesió pulmonar, quedant perfectament curat de la tuberculosi.

Duració total de les dues malalties 2 anys. L'assistí el doctor Mestre, de Barcelona.

Obs. 19.—A. T., de 25 anys, soltera, de Barcelona.

Fà 3 anys, infecció gàstrica, 15 días de llet i 3 mesos amb lleugeres temperatures. Molt sovint exacerbacions tèrmiques. Estat general aparentment bé. Bebia llet de cabra sense bullir.

Al practicar l'hemocultiu, feia 22 dies que estava amb temperatures que anaven augmentant progressivament, revestint la forma tifòdica. Infart fetge i melsa. Dolors reumatoideus, estrenyiment, insomni, llengua saburrall. Pols 92, temperatura 36,8° (matí) Aglutinació Eberth i Paratif. A. i B. negatiu. Melitensis positiu al 1:200. Hemocultiu positiu al 8.^e dia de la sembra.

Primera injecció d'stock vacuna i les demés d'autovacuna de 10, 20, 30, 40, 50 i 60 millóns. Reaccions intenses locals i generals. Millorà ràpidament, anant-se'n al camp a la tercera injecció.

Duració total de la malaltia 7 mesos.

Obs. 20. — C. R. de R., de 28 anys, casada, de Barcelona.

Bebia llet de cabra, bullida i sense bullir. Sense antecedents patològics.

Començà amb temperatures altes de 40 i 41° sense localitzacions i amb astenia general molt accentuada. Colapses cardíacs. Aparell digestiu bé. Constipació. Artralgies. Es practicà l'anàlisi de sang al mes de començar l'infecció. Punció de la punta del dit i extracció de varies gotes de sang. Dictàmen negatiu per a Eberth, Paratifus, A. i B. i Melitensis (fet per un company farmacèutic). Com persistissin els símptomes es feu nou anàlisi pel mateix company als 15 dies. Aglutinació negativa Eberth i Paratifus A. *Positiva per a el Paratifus B. (?)*. Consulta, malgrat l'anàlisi, amb disparitat de criteri, ja que'l doctor Mestre, metge de capsalera, cregué que's tractava d'una melitensi.

Als 10 dies nou anàlisi, aquest practicat per mí, resultant: Eberth i Paratifus A. i B. negatiu. Melitensi, positiu al 1:100. Hemocultiu positiu als 6 dies de sembra, melitensis.

Autovacunes 4 injeccions de 10, 20, 40 i 100 millóns. De 3 a 5 dies d'interval. Reacció molt intensa en el siti de la picadura. A la 4.^a injecció, 13 dies després de la 1.^a, la malalta quedà apirética.

Curació definitiva. Actualment han passat 3 anys.

CONCLUSIONS

1.^a El tractament immunitèric de la Febre Mediterrània mitjansant les autovacunes disminueix la duració de la malaltia i atenúa o fa desaparèixer les recaigudes.

2.^a Les stock vacunes no donen tan bons resultats, segurament perquè degut a les variades races de melitensi i a l'existència de paramelitensi, no s'adapten tan bé a la malaltia. En cas d'ésser l'aglutinació intensament positiva i resultar l'hemocultiu negatiu, pot ensajar-se el tractament amb les stock vacunes aïllades d'un malalt regional.

3.^a Les autovacunes sensibilitzades immunitzen més ràpidament i amb menys reaccions generals.

4.^a Les autovacunes deuen donar-se de preferència en el final de l'onada febril i molt millor en el període apirètic a fi d'evitar una nova recaiguda.

5.^a Les autovacunes tenen una acció directa sobre les artalgies, mialges i neuritis, atenuant-les sovint, i fins fent-les desaparèixer definitivament.

6.^a En els cassos d'hiperpirexia i toxemia intensa, pot ensajar-se amb molt cuidado el tractament amb autovacunes sensibilitzades i a molt baixa titulació.

7.^a En els cassos amb el miocardi atacat o amb el filtre renal deficient, deuen sempre rebutjar-se.

Discussió: Dr. J. Wennberg.

Ja que'l Dr. Moragas ha exposat un cas de melitensi en el que'ns hi trovarem ell com a metge consultat i jo com a metge de capsalera, en que'l stockvacuna va fracassar, perquè el malalt era miocardític, crec és mon deure donar-ne quiscun detall de lo que va ocorre després de l'injecció fins a la mort del malalt.

Vareig rebre la stockvacuna que'l Dr. Moragas me envià, recomanant-me que sòls injectés 0,1 de cm., i que vigilés molt el pols i la tèrmica. Quan vareig fer l'injecció el malalt estava a 130 polsacions i 39,5°. Passaren dotze hores sens que'l malalt aqueixés res més que un viu dolor en la regió inter-escapular on es feu l'injecció, després començà a presentar un grau d'exaltació grandíssim, essent necessari l'auxili de quatre homes per a aguantar-lo, quedant després de l'exaltació completament aixafat i amb respiració freqüentíssima. La tèrmica anà ascendint fins arribar a passar de 40,5°, el pols arribà a 170 per minut i aixís morí el malalt a les 64 hores després de l'injecció.

Aquest malalt està comprés en les contraindicacions que'l

Dr. Moragas ha senyalat, doncs era miocardític, però ademés estava en altres circumstàncies de contraindicació que ell no assenyalava i jo vull fer constar, era un hiperintoxicat no ataxo-adinamic.

Per lo tant jo crec que ademés dels miocardics, dels ataxo-adinamics i dels malalts renals hi ha contraindicació d'aquells que per l'evolució de la malaltia es veu que degut a la virulència del seu microbi estàn hiperintoxicats.

Doncs a n'aquests, a l'injectar-los'hi una major quantitat de toxines o de microbis, empitjoraren per la raó de que si no tenen prou defenses per la dosi que hi ha en llur sang, menys ne podrà despertar la stockvacuna o l'autovacuna, venint les toxines i els microbis d'aquests a sumar-se a les ja existents sense cap profit pel malalt.

Discussió pel Dr. Puig i Sais.

De les paraules del Dr. Moragas se'n desprén, que'n les formes ondulatories de la melitensis la vacunoterapia li ha donat resultat, però el Dr. Moragas no'ns ha parlat de les formes amb febre contínua, i això ha suscitat en el meu esperit alguns dubtes, que espero em seràn solventats.

Primerament desitjaria saber si el Dr. Moragas, com altres autors, admet aquestes formes; en según lloc, tinguem en compte que, a falta d'hemocultura positiva, la serum-reacció ha d'ésser l'únic fonament per al diagnòstic, fins a quin punt el creu positiu? L'admet com el Dr. Durán de Cottes en la seva monografia fins en la proporció del 1 per 30, ó creu que ha de ésser positiva a una proporció més petita per a que tingui valor diagnòstic?

Desitjaria aquestes aclaracions, perquè així com en un cas de forma ondulatoria he vist resultats brillants de la vacunoterapia (vacuna stock) associada a la seroterapia, tal com aconsella l'autor citat, en altres cassos de temperatura contínua, pro remissa, solament de dècimes per la tarda de vegades, recordant més aviat la febre tuberculosa, no he obtingut resultat de les vacunes, i en un d'ells de les vacunes amb el serum. En un d'aquests malalts, en l'últim citat, s'havia diagnosticat la febre de Malta, diagnòstic acceptat per il·lustrats companys, solament per resultar positiva la serum-reacció al 1 per 50 i després al 1 per 100. En un altre la reacció era positiva al 1 per 200. D'aquí els meus dubtes, i per això desitjaria que'l Dr. Moragas, tan competent en l'assumpte, me'ls aclarís.

I ara una pregunta com a final. Si el Dr. Moragas ha vist i accepta aquets cassos, ha aplicat en algú d'ells la vacunoteràpia? En cas afirmatiu, com l'aplica? quins resultats ha obtingut? Com aquests punts han resultat foscos en la seva comunicació, en el meu entendre, desitjaria també que'ls aclari's.

Rectificació del Dr. Moragas.

Jo no he observat formes continues de febre mediterrània amb elevacions tèrmiques sempre sensiblement iguals. En un moment o altre de la malaltia, sempre es comproben exacerbacions tèrmiques o apirexies, encara que siguin de curta durada. Molts cassos diagnosticats com sospitosos d'infecció melitènica, amb temperatures que mai havien rebassat dels 38°, l'aglutinació i l'hemocultiu resulten sempre negatius. Jo crec que'n aquests cassos es tracta de focus tuberculosos en evolució, no revelables clinicament, o de gastroenteriti de naturalesa encara no determinada.

Existeix una forma hiperpirètica, amb curva remitent, que correspon a la forma *maligna d'Hughes*, d'aspecte pseudo-tífic, descrita molt encertadament per en Lemanski. Però en aquesta forma, de no sobrevenir un desenllaç fatal, arriba també un moment en que immunitzat l'organisme, sobrevé l'apirexia.

Hi han molts estats patològics que simulen aquesta malaltia; inclús presenten lleugeres aglutinacions del microc. melitensis. Per això és precis l'aïllament del germen per a sentar un diagnòstic segur.

Dic aixó, perquè la reacció aglutinant depén de qui la fa, de la tècnica seguida, del cultiu empleiat, de l'estona que perma-neix dintre l'estufa, diferents factors que fan que'ls resultats puguin variar amb un mateix serum. Per lo referent a mí tinc avui dia el convenciment que aglutinacions positives al 1 per 100, fetes seguint la meua tècnica i empleiant els meus cultius, i tornades a repetir amb el serum escalfat a 56° durant mitja hora amb idèntic resultat, són síntoma segur de febre mediterrània. En les moltes sero-reaccions que porto fetes no he trobat cap altra malaltia que aglutinés an aquest títol.