

## Segunda prueba del Concurso de Bacteriología

POR EL DOCTOR  
RAUL REBAGLIATI

Señor Decano;  
Señores catedráticos;  
Señores:

No ha querido la suerte que sacara el día de ayer, de las proposiciones que componen el programa que he tenido el honor de presentar a la Facultad de Medicina, una que tratara de algún punto que fuese más amplio que este que me ha tocado para desarrollar en la lección de hoy.

No puede asegurarse de una manera precisa a quién se debe el descubrimiento del agente de la estafilococia. BILLROTH, en distintas supuraciones, hubo de describir un germen que él denominó cocobacteria séptica, que parece es el mismo que un tiempo después KLEBS estudió con el nombre de microsporion septicon. PASTEUR, el año 80, describió en el pus de la osteomielitis un germen que denominó equivocadamente "vibrion piogenique". Fueron los estudios de OGSTON y, sobre todo, de ROSEMBACH, el cirujano de Gottingen, los que permitieron determinar la morfología, biología y patogenicidad del estafilococo.

Debe su nombre este germen a la manera como se presenta. Se sabe que los micrococos se agrupan de diversas maneras, según sea su modo de división; así cuando el coco se divide en un solo sentido y tienen tendencia a quedar reunidos de dos en dos, constituye una variedad que se llama diplococo; cuando este sentido de la división se continúa en una misma dirección entonces se constituye una sucesión de cocos que es

lo que caracteriza a los estreptococos; cuando el sentido de la división es doble, en un sentido y otro perpendicular, entonces de cada elemento surgen 4 coquitos, constituyendo la tetrágena; y cuando se divide en las tres dimensiones del espacio entonces se constituyen masas que se juntan, se cubican, originándose las sarcinas. Nada de esto pasa con los estafilococos, que se multiplican de una manera desordenada y es por esto que los grupos de gérmenes semejan un racimo de uvas y de allí el nombre de estafilococos (estaflos quiere decir racimo).

Las dimensiones de estos gérmenes son muy variables: entre media micra y un poco más de una micra; esta diferencia de tamaño en los elementos bacterianos depende más que del germen mismo, de la naturaleza del medio en que está colocado: de la acidez o de la alcalinidad de ciertos productos que pueden existir en los medios de cultivo; la temperatura es lo que parece que tiene más importancia en la diferencia de las dimensiones de estos gérmenes.

El estafilococo se tiñe muy fácilmente por todos los procedimientos habituales; sobre todo los colorantes básicos lo tiñen rápidamente, pero también hay algunos colorantes ácidos que pueden servir para su coloración; toman intensamente el GRAMM, y este es un carácter que sirve para diferenciarlos de otras especies.

Crece muy fácilmente en los distintos medios habituales de cultivo y lo hace proliferando de una manera muy rápida, a tal punto que un caldo depositado en la estufa después de haber sido sembrado 6 horas antes, presenta un enturbiamiento regular; a las 24 horas es tan grande que se ha formado en el fondo del tubo una gran precipitación de una masa opalina. Este germen que es aerobio, puede vivir en ciertas condiciones al abrigo del aire; es pues un aerobio facultativo. Sin embargo, para el desarrollo de sus propiedades biológicas necesita siempre de la presencia, en los medios de cultivo, de cierta cantidad de oxígeno. La temperatura más a propósito para su desarrollo fluctúa entre límites amplios: 18° grados y hasta por encima de 40 grados; la temperatura óptima está entre 36° y 38°. Cultiva en los medios alcalinos; sin embargo una débil acidez no estorba su desarrollo. Se caracteriza también porque en los distintos medios produce una serie de ácidos de fermentación que se pueden poner de manifiesto mediante procedimientos fundados en el empleo de sustancias que

cambian de coloración por el cambio de la reacción del medio.

La biología del estafilococo no es de las más interesantes; sin embargo hay algunas propiedades que merecen ser contempladas. Una de las propiedades de que goza este germen es la producción de materias colorantes, es decir, de pigmentos y esto es precisamente lo que caracteriza las tres variedades de razas de estafilococos que se conocen: Hay una raza que segrega un pigmento blanco, el que caracteriza al estafilococo blanco, *S. albus*, otra que segrega un pigmento amarillo limón, llamada *citreus*, y otra que comprende las especies más importantes para el médico, que segrega un pigmento de color dorado, el estafilococo *aureus* o dorado.

Otra función que es interesante estudiar, es la función zimógena. El estafilococo segrega una sustancia que es capaz de digerir o de disolver diversas materias. Una de las propiedades de este germen es la liquefacción de la gelatina; un cultivo de 24 o 48 horas se licúa, de manera que alrededor de la colonia se forma un anillo de liquefacción que poco a poco va aumentando, y ganando todo el tubo; esto es debido a la presencia de un fermento en los productos de secreción: de una gelatinasa. También es capaz de disolver distintas otras sustancias, como el suero sanguíneo; por ejemplo el suero gelatinado o solidificado, caracterizando la acción de ciertos fermentos proteolíticos. Una sustancia que se produce en los cultivos de estafilococos y que es muy importante desde el punto de vista clínico es la hemolisina. Si se siembra cultivo de estafilococos, especialmente de cierta procedencia, en un medio de cultivo constituido por agar y sangre, al cabo de 24, 36 o 48 horas—según la procedencia del estafilococo—se produce alrededor de la colonia una zona amarillenta, índice de la hemolisis del medio. Se puede poner de manifiesto esta reacción si se hace uso de un cultivo en caldo ya viejo, que se filtra y se pone en contacto con glóbulos rojos; después de la permanencia en la estufa se vé a las 24 horas la reacción que se manifiesta en esta forma (Mostrando los tubos de experiencia.) en caso positivo, la hemolisis será más o menos completa; es caso negativo, es decir cuando no existen hemolisinas en el filtrado, se producirá esta precipitación de los glóbulos rojos intactos.

Hay otra sustancia que se denomina leucocidina. VAN DE VELDE ha demostrado que cuando se inyecta en la cavidad pleural del conejo ciertas razas de estafilococos, el exudado

que se produce en el interior de la pleura es capaz de producir una serie de alteraciones en los leucocitos; es decir, se retira por medio de una punción el líquido de exudado de la pleura, producido en estas condiciones y se pone en contacto con leucocitos frescos; se verá inmediatamente al microscopio que los leucocitos son paralizados en sus movimientos y que poco a poco van disolviéndose verdaderamente: el protoplasma primero, luego el núcleo y por fin llegan a disolverse. A esta sustancia ha dado VELDE el nombre de leucocidina, por la acción directa que ejerce sobre los leucocitos. Se puede poner de manifiesto también por el método bioscópico de NEISSER: Se sabe que los leucocitos conservan su vitalidad algunas horas después de ser extraídos del organismo y que una solución de azul de metileno puesta en contacto con estos leucocitos se reduce y se decolora; pero si se agrega diversas cantidades, en varios tubos, de la leucocidina, se impide esta reacción de decoloración del azul de metileno y se obtiene esta reacción negativa. (Mostrando otros tubos.)

Además de esta sustancia, los estafilococos son capaces de segregar una serie de otras, entre las cuales las más importantes son sustancias necrosantes, que todos conocemos por el aspecto tan particular que tienen las lesiones locales que produce el estafilococo en el hombre y en los animales; ese desgaste tan formidable de tejidos que se manifiesta a la abertura de un absceso, en que aparecen trozos de tejidos mortificados, colgajos de aponurosis, pedazos de músculos y que es debido a la acción directa de estas sustancias o venenos necrosantes segregadas por los estafilococos.

Olvidaba decir que tanto en los cultivos de estafilococos como en los focos de supuración que producen, se desprende un olor característico debido a la presencia de una serie de ácidos, sobre todo de ácidos grasos; olor desagradable generalmente.

Si se inocula en la cámara anterior del ojo de un conejo cierta cantidad de estafilococos muertos, todavía se produce en este sitio, y muy rápidamente, un aflujo leucocitario, al punto que el líquido que en estado normal es perfectamente transparente, se hace turbio y llega a volverse rápidamente purulento; es un pus, si se quiere aséptico, ya que los gérmenes están muertos; esto es debido a la acción quimiotáctica que para los leucocitos tienen los productos contenidos en el interior de los gérmenes.

Los estafilococos son entre los gérmenes que no producen esporas uno de los más resistentes, y es precisamente por esta razón que se escojen los cultivos de estafilococos para hacer las demostraciones del poder de los diversos antisépticos. Este germen puede resistir durante muchos días la luz difusa, lo que no ocurre con la mayor parte de los gérmenes, y aún la luz directa, la luz del sol, puede resistirla durante 6, 8 y 10 horas. Tampoco teme la desecación. La mayor parte de los gérmenes separados del organismo, cuando los productos patológicos se desecan, van perdiendo rápidamente su virulencia; pues bien, el estafilococo se ríe de la desecación; la poca cantidad de agua que puede retener en su protoplasma es suficiente para mantener su vitalidad. Los distintos antisépticos, los más usuales como el bicloruro de mercurio al 1 por mil, las soluciones de ácido fénico al 5% no tienen acción rápida sobre él, como ocurre con otros gérmenes; resiste 10, 20 y 30 minutos a la acción de estos antisépticos; de todos los antisépticos conocidos, aquellos que tienen más acción sobre el estafilococo son evidentemente el alcohol, siempre que no sea puro; para el efecto hay que tener presente que el alcohol puro no tiene una acción desinfectante sobre los microbios en general porque no puede penetrar la membrana microbiana; es necesario que esté diluído en cierta cantidad de agua para que entonces la ósmosis pueda efectuarse a través de la membrana microbiana; de modo, pues, que el alcohol de 28 o 30° es más antiséptico que el alcohol absoluto; y el yodo, especialmente la tintura, tiene acción directa inmediata sobre la vitalidad del estafilococo. Este último punto tiene mucha importancia por sus aplicaciones en cirugía.

Para los animales de experimentación y para los animales en general, el estafilococo se muestra poco patógeno; el cuy inoculado por distintas vías queda absolutamente indemne; el ratón blanco puede ser infectado pero de manera muy inconstante, ya sea por la virulencia muy extremada del germen, ya sea por las resistencias muy disminuídas del organismo, la infección que se comunica al animal progresa o se detiene. El factor personal en esta infección desempeña un papel muy importante; en definitiva el único animal de laboratorio sensible a la acción del estafilococo es el conejo, cuya inoculación subcutánea da lugar a un flegmón o un absceso. En el peritoneo produce exudado y después la generali-

zación. Una inoculación intravenosa produce una septicemia rápidamente mortal.

Se ha hecho algunas experiencias sobre la acción del estafilococo sobre los distintos órganos, en las que se ha demostrado que lesiones anteriores, y especialmente traumatismos, tienen una influencia directa sobre la acción patógena de este germen. Así, si se inocula a un animal, dentro de las venas, un cultivo de estafilococo y en seguida se traumatiza determinada región v.g. se le quiebra una patita o se le golpea una articulación, entonces el estafilococo se localiza allí, en el sitio traumatizado, produciendo una osteomielitis o una artritis supurada. La acción sobre las válvulas del corazón es muy importante; si se traumatiza ligeramente las válvulas cardiacas, el estafilococo inyectado se localiza en ese punto para producir una endocarditis. También en el conejo, se ha podido estudiar la acción que tiene el estafilococo sobre otros órganos. Ya en el hombre había llamado la atención, especialmente en las grandes supuraciones y sobre todo si se trata de procesos de larga duración, la acción de este germen sobre el tejido renal; en clínica se observa que en las supuraciones largas que son ocasionadas por este germen, generalmente y casi fatalmente el parenquima renal es atacado; se produce glomerulitis o nefritis que llegan hasta la degeneración amiloidea que es la característica de la acción de este germen sobre el riñón. En el hombre se ha hecho también inoculaciones experimentales y se ha podido demostrar la facilidad con que atraviesan la piel; un arañón o cualquier solución de continuidad en la piel, o una frotación que se haga con un tampón de algodón empapado en un producto patológico, es suficiente para hacer penetrar este germen y llegar a la producción de un absceso. En el hombre, experimentalmente, el estafilococo es capaz de producir una serie de estados patológicos; para decirlo de una vez, se ha exagerado demasiado, en otra época sobre todo, el papel patógeno del estafilococo. Como es una bacteria de gran resistencia, todo lo invade, todo lo contamina, es la gran bacteria de la contaminación secundaria; de manera que cada vez que se encontraba este germen en algún estado patológico, este fué calificado como determinado por aquel, cuando en realidad no se trataba sino de una infección secundaria. En el hombre determina sobre todo alteraciones de orden inflamatorio: abscesos flegmones, etc; y en la piel una enfermedad que se caracteri-

za por la infección de los folículos pilosos o sebáceos, es decir la forunculosis. Otras veces la infección de la piel es un poco más superficial y puede producir simples foliculitis y algunas veces eczema. También tiene acción sobre las serosas: el peritoneo, las pleuras, las serosas articulares, todas las que pueden ser atacadas. Cualquiera que sea la localización primaria del estafilococo éste tiene tendencia a la generalización, y pasa al torrente sanguíneo por la vía linfática. Descuidese un panadizo y se verá la linfangitis, la vía que sigue el estafilococo para ir invadiendo, poco a poco, los órganos y llegar al torrente sanguíneo y generalizarse.

Como decía, este germen es muy importante como bacteria de infección secundaria; esto es debido sobre todo a la gran resistencia que tiene y que le permite infectarlo todo; es el gran enemigo en los laboratorios: no se puede conservar mucho tiempo en una estufa un cultivo porque lo contamina y muchas veces se sustituye al germen en el cultivo.

Interviene originando las infecciones mixtas: quiero referirme a una asociación microbiana que me interesa a mí, muy particularmente, porque hemos llevado a cabo experiencias comprobatorias en el laboratorio de la Facultad de Medicina. El estafilococo asociado con el colibacilo ve su virulencia exacerbarse. Una forunculosis que evolucionaba en un sujeto produjo un forúnculo en la región glútea que rápidamente adquirió el carácter de un flegmón; desbridado este flegmón se dió salida a un pus del que se tomó una muestra para hacer un cultivo y preparar una vacuna; se observó en la preparación que no solamente existía el estafilococo sino también un bacilo; estudiada esta bacteria resultó ser el b. coli. Para comprobar la acción que el colibacilo pudiera tener sobre el estafilococo hemos hecho en el laboratorio de la Facultad de Medicina inoculaciones en cuyes. Se ha inoculado estafilococo puro y se ha comprobado que no produce reacción; se ha inoculado, a la vez, una cantidad igual de cultivo de colibacilo y se ha constatado alteraciones locales y generales, incluso elevación de temperatura; lo que demuestra que el estafilococo, que normalmente no es patógeno para el cuy, sí lo es cuando se asocia al colibacilo.

Como para todas las infecciones, para el estafilococo hay que tener en consideración igualmente la predisposición de los distintos sujetos. El estafilococo hemos visto que es un

germen ubicuo; todos están expuestos a este germen, pero no todos son estafilocócicos; hay unos que se defienden de él; otros que tienen ya una forunculosis, ya un gollondrino, que es una infección de las glándulas sudoríparas de la axila. Esto se debe a la disposición especial que tienen ciertos seres para la infección por el microbio, lo que depende generalmente: de procesos generales, fermentaciones intestinales, infecciones intestinales, que alteran la crisis sanguínea, de manera de producir en la piel y otros órganos disminución de resistencias, de manera de hacerlos más aptos para la infección por este germen. Es muy frecuente el caso de estafilococias que han curado simplemente por practicar una buena purgación y desinfección intestinal. Otras veces se trata de disminución en la resistencia de la piel producida por las infecciones focales, ya es una supuración o absceso alveolodentario; ya una apendicitis crónica; ya una ovaritis, que mantiene al organismo en constante intoxicación y producen una disminución de las resistencias naturales de la piel, haciéndola más apta a sufrir la acción de este germen.

Todas estas consideraciones hay que tenerlas presentes cuando se trata la forunculosis u otras estafilococias, como veremos oportunamente.

Este germen no produce en el hombre inmunidad y, al contrario, parece que predispusiera a nuevos ataques de estafilococia. Ya veremos dentro de un momento la razón de ser de esta falta de inmunidad del hombre para el estafilococo. En el animal, una inoculación de gérmenes muertos, seguida después de unos días de una inoculación de gérmenes atenuados, lo que se consigue sometiendo cultivos de estafilococos a temperaturas elevadas de 50 a 60°; y finalmente inoculación de gérmenes perfectamente virulentos, se llega a la producción de un estado de inmunidad real. Si se examina la sangre de estos animales, se puede constatar la presencia en el suero de diversos anticuerpos; se trata de las bacteriotropinas de NEUFELD; y de aglutininas, que sólo en determinados casos pueden ser aprovechadas para el diagnóstico, pues la inmunidad es producida sobre todo por acción leucocitaria. En ninguna enfermedad, como en esta, es la fagocitosis el factor predominante en la inmunidad, y es por eso que se producen esas grandes supuraciones, que traducen la lucha entre el agente infeccioso y el organismo que se defiende de la infección lucha que trae como consecuencia esa gran cantidad de leucocitos que perecen en la contienda.



El diagnóstico de esta infección se hace muy fácilmente; generalmente se trata de supuraciones que ya hacen sospechar la naturaleza del agente etiológico y además el aspecto particular de los gérmenes hacen el diagnóstico sencillo. Puede en ciertos casos, cuando se trata de supuraciones profundas, investigarse la aglutinación, o bien emplear el suero de animales inmunizados contra el estafilococo para identificar las razas patógenas y las soprofitas.

En cuanto al tratamiento de la estafilococia, es de orden quirúrgico; sin embargo hay algunas afecciones en las que el médico tiene que intervenir. El tratamiento actual, biológico, de las estafilococias, es el tratamiento de WRIGHT: la bacterioterapia de WRIGHT. Este investigador supone que el individuo portador de una forunculosis no sana de su enfermedad porque ocurre allí lo que él denomina la falta de absorción de las antígenas; es decir, que el germen no sale del foco, no se extiende más allá del del forúnculo; se produce la supuración, sale al exterior pero no penetra al interior del organismo y por consiguiente la inmunidad no puede producirse. WRIGHT trata de hacer artificialmente lo que la enfermedad no puede realizar y entonces inocular al individuo enfermo sus propios gérmenes atenuados o muertos, para efectuar artificialmente la absorción de antígenas. La técnica es simple. Se hace un cultivo en caldo del pus de un forunculo, si es posible acabado de abrir, en las mejores condiciones de asepsia, para impedir contaminaciones; a las 24 horas se hace un cultivo de este caldo en superficie de agar; 24 o 48 horas después hay un cultivo lujurante de gérmenes que son recogidos en solución fisiológica; se hace una emulsión de estos gérmenes y se les somete a una temperatura de 65° durante una hora; se repite esta operación a las 24 horas para tinalizar el preparado: la adición al 5 por mil de ácido fénico termina la preparación de la vacuna, que para ser empleada deberá ser dosada previamente. Este dosaje, que consiste en la numeración de los gérmenes que existen en 1 centímetro cúbico, se hace por distintos métodos; el más rápido es el que emplea la célula de numeración de glóbulos rojos de la sangre, haciendo una dilución de los gérmenes, lo que permite una numeración casi matemática. Existe otro procedimiento, ideado por WRIGHT, que consiste en mezclar la vacuna así preparada con sangre de un sujeto; una gota de sangre y una gota de esta vacuna, se extienden, se tiñen en una lámina y desde que se sabe que los globulos rojos están en

número de 5.000,000 por 1 mm<sup>3</sup>, se puede establecer fácilmente la proporción entre la cantidad de glóbulos rojos y las bacterias contenidas. Sin embargo, es más práctico el procedimiento de la célula de THOMA.

En cuanto a la técnica del tratamiento, WRIGHT aconseja iniciarlo por dosis pequeñas; 250,000 gérmenes. La técnica supone, primero la apreciación del estado de inmunización del sujeto, mediante la investigación del índice opsónico; no entraré en los detalles del procedimiento, que es fatigoso; que requiere tener cierta práctica para llegar a hacerlo bien y que demora generalmente algún tiempo; es decir, que se necesita de una habilidad especial para manejarlo; no ha podido, por lo mismo, entrar en la práctica corriente. Pero felizmente no es necesaria la investigación del índice opsónico en el sujeto sometido a esta inmunización para seguir el tratamiento; la marcha de la temperatura y el estado general, son indicaciones que pueden servir para guiarlo. Hay que tener en cuenta para todo un tratamiento bacterioscópico la producción de lo que se llama la fase negativa: inmediatamente después de la inoculación de este antígeno se produce la fase negativa, es decir, una disminución de las resistencias, y entonces el organismo está en condiciones de ser infectado más intensamente; sería un error hacer una nueva inoculación de productos durante esta fase negativa porque a esta fase se agregaría otra y la inmunidad del sujeto iría desmedrándose y el estado general haciéndose cada vez más precario. Es preciso esperar que esta fase negativa haya terminado y se produzca la fase positiva, es decir la fase durante la cual las inmunicias del sujeto están en formación, con el objeto de producir en la próxima vez una fase negativa de menores efectos y una positiva más intensa que la primera; y así, después de 3, 4, 8 inyecciones a dosis crecientes, se llega a inmunizar al sujeto. Además, esta fase negativa nunca dura menos de dos días, generalmente algo más; de modo que el espacio de tiempo entre una inyección y otra no puede ser nunca inferior a tres días; término medio de tres o cuatro días para realizar un tratamiento eficaz.

Respecto a la profilaxis de esta infección, puede decirse que se confunde con la asepsia y la antisepsia quirúrgicas; interesando más al cirujano que al médico. Hay que tener en cuenta, por lo mismo que existen en la naturaleza los estafilococos repartidos abundantemente—su ubicuidad es una de sus características biológicas—que hay razas patógenas,

pero más abundantes son las saprofitas, sin acción sobre el organismo; esto indica que el germen va perdiendo poco a poco su virulencia y haciéndose saprofito y que la profilaxia está en evitar el contagio. En esta infección, como en la mayor parte de las infecciones, es el hombre enfermo el reservorio del virus. (Aplausos.)