

Estudios sobre leptospiiras

III.-Presencia de leptospiiras en los perros de la Ciudad de Buenos Aires

Por ENRIQUE SAVINO y EDUARDO RENNELLA

Presentamos este trabajo sobre leptospirosis de los perros de la ciudad de Buenos Aires, tema de interés sanitario, puesto que es bien conocido que dicho animal es reservorio de leptospiiras capaces de infectar al hombre.

I. - ANTECEDENTES

Krumblein y Freiling (1916), reconocen por primera vez, aduciendo razones epidemiológicas, que el perro es portador de leptospiiras patógenas para el hombre.

Uhlenhuth y Fromme (1919), en Alemania, demuestran la existencia de leptospiiras en el hígado de perros enfermos con ictericia.

Lukes y Derbek (1923) y Lukes (1924), describen en Brunn (Moravia) una enfermedad de los perros caracterizada por gastroenteritis hemorrágica y en los cortes de riñón de 9 animales describen un microorganismo que denominan *Spirochaeta melanogenes canis*. Y con respecto a la gastroenteritis hemorrágica del perro, debemos recordar que Lucet (1910), había descrito espiroquetas en los coágulos sanguíneos del tubo digestivo de perros atacados por la citada enfermedad.

Krivacek (1924), sostiene haber hallado espiroquetas, en 17 de 21 perros enfermos de « tifus canino », empleando el método de Levaditi en los cortes de riñón de dichos animales.

Pamisset y Verges (1925), examinan tres perros enfermos de gastroenteritis hemorrágica y demuestran la existencia de espiroquetas en el riñón de uno de los animales.

Okell, Dalling y Pugh (1925), en Inglaterra, determinan la presencia de leptospiiras en el riñón de perros enfermos con ictericia.

Presentado para publicar el 24 de agosto de 1943.

Mazza (1926), en un perro de Tabacal (Salta), encuentra un microorganismo localizado en bazo, hígado, riñón y pulmón al que denomina *Treponema tabacalense*.

Klarenbeeck (1927-28), en perros jóvenes de Utrech, muertos de una enfermedad con ictericia, describe en el riñón espiroquetas que denomina *Spirochaeta ictero-uremiae canis*.

Korthof (1930), examina en Holanda perros sanos y enfermos. Entre 122 animales, 44 (36 %) tenían aglutininas en sangre para la leptospira y los cultivos fueron negativos en todos los casos. Además, este trabajo tiene especial interés porque por primera vez se reconoce en la sangre circulante de perros, la presencia de aglutininas.

Kouwenaar y Woll (1930), en Medan (Sumatra), estudian la leptospirosis canina en 106 animales. El examen de orina y los cultivos de hígado fueron siempre negativos para la leptospira. El cultivo del riñón fué positivo en 6 casos (5.8 %) y examinadas estas cepas por Esseveld, Collier y Mochtar (1940), la clasifican como *Leptospira hebdomadis*.

Aellig (1931), relata en Berna un brote epizootico de leptospirosis canina, con muerte del 90 % de los animales atacados.

Klarenbeeck y Schüffner (1933), estudian diversas cepas de leptospirosis aisladas de perros, en Holanda, y de acuerdo con sus resultados la consideran una nueva especie que denominan *Leptospira canicola*. Schüffner (1934), hace notar la poca virulencia de la *Leptospira canicola*, para el cavia y observa que los perros una vez restablecidos de esta enfermedad, continúan eliminando leptospirosis por la orina.

Reitano y Morselli (1935), estudian los perros de Roma y obtienen sueroaglutinación positiva en 4 (3.5 %) de 112 animales examinados.

Uhlenhuth y Zimmermann (1936), examinan la sangre de 90 perros de 4 ciudades alemanas y los resultados positivos para la aglutinación de las leptospirosis varían entre el 12 y el 20 %.

Jungherr (1937), relata un brote epizootico de leptospirosis canina en Connecticut (U. S. A.). De 42 animales sólo sobrevivió uno.

Reiter (1937), investiga la gastroenteritis hemorrágica del perro y determina su naturaleza infecciosa por leptospirosis.

Petersen y Jacobsen (1937), examinan los perros de Gislev (Dinamarca) y tienen sueroaglutinación positiva en 19 (35.7 %) de 53 perros estudiados. En dos casos encontraron leptospirosis en riñón y en uno de ellos los microorganismos eran eliminados por la orina.

También estos mismos autores (1937), estudian la infección espontánea de un perro por *Leptospira icterohaemorrhagiae*.

Dahr (1937), examina los perros de Colonia (Alemania) y en 10 (4 %) sobre un total de 250 animales obtienen sueroaglutinación positiva para la leptospira.

Kubo y Kitaoka (1938), investigan con el fondo oscuro las leptospiras en el riñón de 122 perros. En 7 casos (5.7 %) obtienen resultados positivos. Aislan 4 cepas y en base a los estudios que realizan la identifican con la *Leptospira icterohaemorrhagiae*.

Walch Sordgrager y Schüffner (1938), en Holanda, investigan la infección por leptospiras en 26 perros. En 13 casos (50 %) los sueros aglutinaban a la *Leptospira canicola* y en 9 ocasiones a la *Leptospira icterohaemorrhagiae*.

Van der Walle (1938), estudia la sangre de 100 perros de Amberes. En 29 casos tiene resultado positivo para *Leptospira canicola* y en 15 para *Leptospira icterohaemorrhagiae*. Realiza también siembra de material de riñón y en un solo caso aísla una cepa de *Leptospira canicola*.

Meyer, Eddie y Anderson Stewart (1938), investigan la leptospira en 67 perros de California, muertos con ictericia o gastroenteritis hemorrágica. En 6 animales (8.9 %), con ictericia, aíslan leptospiras que eran poco virulentas para el cavia.

Bessemans, Wittebolle y De Borchgrave (1938), estudian los perros de Gantes (Bélgica) y sobre 86 animales, el examen de orina fué en todos los casos negativo para la leptospira. Examinan el suero sanguíneo de 68 animales y sólo uno (1.4 %) (que tenía ictericia) dió sueroaglutinación positiva para *Leptospira canicola*.

Ottersen (1939), realiza el examen suerológico de los perros de Copenhague. En 583 perros enfermos tuvo 260 (44.5 %) casos positivos y en 197 perros, aparentemente sanos, hubo 55 (27.9 %) positivos. En la mayor parte de los casos la sueroaglutinación fué positiva para la *Leptospira canicola*.

Prokopanoff (1939), en 360 perros de Berlín, tiene 54 (15 %) sueroaglutinaciones positivas para la leptospira. Además en 112 animales observa lesiones renales que atribuye a infección por leptospiras.

Meyer, Anderson Stewart y Eddie (1939), examinan 87 perros muertos espontáneamente o moribundos, de San Francisco, (U.S.A.) atacados de ictericia y de gastroenteritis hemorrágica y aíslan 11 cepas (12.6 %) de *Leptospiras* que por sus caracteres es clasificada como *Leptospira canicola*.

Mochtar y Collier (1939), estudian la leptospirosis en perros de Batavia. Entre 152 animales hubo sueroaglutinación positiva para la *Leptospira bataviae* en el 22.4 % de los examinados. En 5 perros aislan otras tantas cepas de leptospiiras del riñón; 4 fueron clasificadas como *Leptospira bataviae* y la restante fué identificada con la especie *Leptospira pomona* de los investigadores australianos. Es interesante hacer notar que los autores citados no pudieron demostrar, en los perros de Batavia, la infección por *Leptospira canicola* ni por *Leptospira icterohaemorrhagiae*.

Snapper, Chung, Chu y Chen (1940), investigan la infección por leptospiiras en 58 perros de Peiping y en 5 casos (8.6 %) tienen suero-aglutinación positiva para *Leptospira canicola*, *Leptospira hebdomadis* y *Leptospira bataviae*.

Lucrezi (1940), demuestra la presencia de sueroaglutininas para leptospiiras en 12 de 100 perros de la ciudad de Nápoles.

Babudieri y Castagnoli (1940), investigan la leptospirosis en 159 perros de Roma. En 57 casos (35.9 %) tienen sueroaglutinación positiva, de las cuales 2 fueron positivas para *Leptospira canicola*, una para el tipo «Mezzano», una dudosa para *L. oryzei* y las restantes para *Leptospira icterohaemorrhagiae*.

Raven (1941), estudia 105 perros de diferentes lugares del Estado de Pensilvania y 50 de Filadelfia (U. S. A.). Los resultados de la sueroaglutinación fueron positivos en el 38 % y en el 28 % respectivamente de los casos examinados.

Finalmente diremos que De Moor y Mochtar (citados por Esseveld, Collier y Mochtar, 1941), aislan en un perro de Makassar (Isla Célebes) una leptospira, que por sus caracteres antigénicos corresponde a *Leptospira ballico* aislada en Queensland (Australia) y descrita por Walch Sorgdrager, Bohlander y Schüffner (1938).

II. - MATERIAL Y MÉTODO

Los perros estudiados fueron recogidos en las calles de la ciudad de Buenos Aires, por el personal de la Municipalidad y tenían de 8 a 12 kilos de peso. Para el examen les extraíamos previamente sangre de la vena yugular y luego los sacrificábamos por inoculación intravenosa de 15 a 20 ml de una solución acuosa de sulfato de magnesio al 50 % (*). Una vez muerto el animal le extirpába-

(*) Este método para sacrificar perros, pertenece al Dr. Aníbal Da Graña, quien agradecemos su información.

mos el riñón. De la sangre, una vez coagulada, separábamos el suero sanguíneo para realizar los ensayos de leptospirolisis de acuerdo a la técnica descrita (Savino y Rennella, 1943). Con el riñón realizábamos siembras a objeto de aislar leptospiras y, para ello, con una pipeta Pasteur, recogíamos material por punción de dicho órgano que sembrábamos en el medio ya descrito (Savino y Rennella, 1942). Los cultivos eran incubados 30 días a 29-30°C y luego observados con fondo oscuro para comprobar el desarrollo de leptospiras.

Los ensayos de leptospirolisis fueron realizados con cepas de las especies *Leptospira icterohaemorrhagiae*, *Leptospira bonariensis* y con la cepa P 60 aislada por nosotros de un perro de Buenos Aires.

III. - RESULTADOS

1. RESULTADO DE LA SIEMBRA DEL RIÑÓN. — En total hemos sembrado el material recogido de 390 perros y los resultados fueron positivos en seis casos, lo que nos permitió el aislamiento de las cepas que hemos denominado P 60, P 216, P 285, P 286, P 369 y P 388.

a) *Poder patógeno de las cepas aisladas.* — La inoculación intraperitoneal al cavia, de 0.5 a 1 ml, de un desarrollo de las cepas aisladas, provoca un aumento de la temperatura del animal, que entre el tercero y cuarto día alcanza un valor superior a 40°C y en algunas ocasiones llegó a 41°C. Esta temperatura, dura 1 ó 2 días, luego cae y los animales mueren en hipotermia al 8º-10º día de inoculados. Los animales muertos presentan congestión visceral generalizada y no tienen ictericia, aún después de más de 10 pasajes sucesivos por el cavia.

Si sacrificábamos los animales al 7º-8º día de inoculados, por medio del gas de alumbrado, entonces morían con hemorragia nasal; fenómeno éste que con el Dr. B. V. Anchezar lo hemos observado en los caviados inoculados con *Leptospira bonariensis*.

Los caviados inoculados y sacrificados durante el período febril, tienen leptospiras en el hígado, riñón, médula ósea y sangre circulante. Así lo demuestra la siembra de dichos materiales en nuestro medio nutritivo (Savino y Rennella, 1942). El examen de los mismos materiales en el fondo oscuro, sólo en algunos casos permitió observar leptospiras en el hígado y en el riñón.

Los caviados que sobreviven a la inoculación experimental, al cabo de 2-3 semanas, sólo presentan leptospiras en el riñón, revelables

por el examen con fondo oscuro y cultivos e inoculación al cavia. Este hecho nos induce a pensar en la producción de un estado de infección latente en estos animales.

b) *Caracteres antigénicos de las cepas aisladas.*— El estudio sobre la constitución antigénica de las cepas de leptospiros aisladas de perros fué realizado de acuerdo a la técnica descrita (Savino y Renella, 1943 a). Como hemos dicho más arriba, estas cepas las hemos comparado con las especies *Leptospira icterohaemorrhagiae* y *Leptospira bonariensis*.

En la tabla 1 están los resultados obtenidos en la titulación de las leptospirolisinas, con suero inmune de conejo y de acuerdo a la nomenclatura descrita (Savino y Rennella, 1943).

TABLA I

Resultado de los ensayos de leptospirolisinas. Suero inmune P60

| Cepas ensayadas en la leptospirolisis | Especies de las mismas | Títulos de leptospirolisinas (Porcentaje de lisis) | | | | |
|---|-----------------------------------|---|------------------|------------------|------------------|------------------------|
| | | 10 ⁻² | 10 ⁻³ | 10 ⁻⁴ | 10 ⁻⁵ | 0.2 × 10 ⁻⁵ |
| P60 | <i>L. canicola</i> (?) | 98 | 100 | 100 | 100 | 50 |
| RGA | <i>L. icterohaemorrhagiae</i> . . | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 189 | <i>L. bonariensis</i> | 35 | 0 | 0 | 0 | 0 |

Por la tabla 1 y otros ensayos realizados, observamos que los sueros inmunes utilizados que leptospirolizan por igual y crucialmente a las cepas P 60, P 216, P 285, P 286, P 369 y P 388, no tienen ningún valor para la *Leptospira icterohaemorrhagiae* y sólo lisan en un título muy bajo (1/100) a la *Leptospira bonariensis*.

Luego hemos aplicado el método de absorción de leptospirolisinas (Savino y Rennella, 1943 b) y los resultados obtenidos pueden leerse en la tabla 2.

El examen de la tabla 2 nos permite deducir que la cepa de leptospira denominada P 60, aislada del riñón de perro, tiene una constitución antigénica que la diferencia de la *Leptospira icterohaemorrhagiae* (cepa RGA) y de la *Leptospira bonariensis* (cepa 462).

Además, otros ensayos de absorción de aglutininas demostraron que las cepas P 60, P 216, P 285, P 286, P 369 y P 388, aisladas de perros, tienen una misma constitución antigénica.

TABLA 2

| Cepas ensayadas en la leptospirosis | Suero inmune | Título del suero sin absorber | Título del suero después de absorber con las cepas: | | |
|-------------------------------------|--------------|-------------------------------|---|-----------|-----------|
| | | | P60 | RGA | 462 |
| P60 | P60 | 1/500.000 | 0 | 1/500.000 | 1/500.000 |
| RGA | » | 0 (*) | 0 | 0 | 0 |
| 462 | » | 0 | 0 | 0 | 0 |
| P60 | RGA | 0 | 0 | 0 | 0 |
| RGA | » | 1/500.000 | 1/500.000 | 0 | 1/500.000 |
| 462 | » | 0 | 0 | 0 | 0 |
| P60 | 462 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| RGA | » | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 462 | » | 1/100.000 | 1/100.000 | 1/100.000 | 0 |

(*) El signo 0 indica que el valor del suero es inferior a 1/10.000.

2. RESULTADOS DE LA DETERMINACIÓN DE LEPTOSPIROLISINAS EN EL SUERO SANGUÍNEO DE PERROS. — La determinación de leptospirolisinas se realizó mediante el empleo de nuestra técnica (Savino y Rennella, 1943 a), y con la cepa P 60, una cepa de *Leptospira icterohaemorrhagiae* y otra correspondiente a *Leptospira bonariensis*.

En la tabla 3 pueden verse los resultados obtenidos con las diferentes cepas de leptospiros, ensayadas frente a un total de 317 sueros sanguíneos de perros.

TABLA 3

| Cepas de leptospiros ensayadas | Número de positivos | Porcentaje |
|-------------------------------------|---------------------|------------|
| P60 (<i>L. canicola</i> ?) | 79 | 24,9 |
| <i>L. icterohaemorrhagiae</i> | 1 | 0,3 |
| <i>L. bonariensis</i> | 18 | 5,4 |

La tabla 3 nos revela que el 24.9 % de los perros de la ciudad de Buenos Aires tienen en su sangre anticuerpos para las cepas de leptospiros aisladas de estos mismos animales. Además, debemos agregar que en aquellos casos que los sueros sanguíneos de los perros leptospirolizaban la *Leptospira icterohaemorrhagiae* o *Leptos-*

pira bonariensis, estos sueros contenían también anticuerpos para la cepa P 60, y los resultados están contenidos en la tabla 4.

TABLA 4

| N° del suero sanguíneo | Título de leptospirolisis: | | |
|------------------------|----------------------------|-------------------------------|-----------------------|
| | P60 | <i>L. icterohaemorrhagiae</i> | <i>L. bonariensis</i> |
| 100 | 1/100 | 0 | 1/25 |
| 123 | 1/500 | 0 | 1/100 |
| 104 | 1/2.500 | 0 | 1/25 |
| 119 | 1/2.500 | 0 | 1/100 |
| 122 | 1/2.500 | 0 | 1/25 |
| 184 | 1/12.500 | 0 | 1/500 |
| 246 | 1/12.500 | 1/500 | 1/100 |

Por otra parte, en la tabla 5, hemos colocado la frecuencia de los valores de los sueros sanguíneos para las diferentes leptospiros utilizadas por nosotros.

TABLA 5

| Título del suero | Frecuencia de los diferentes valores del suero | | |
|------------------|--|-------------------------------|-----------------------|
| | Especies ensayadas con la leptospirolisis | | |
| | <i>L. canicola</i> (?) | <i>L. icterohaemorrhagiae</i> | <i>L. bonariensis</i> |
| 1/25 | 1 | 0 | 3 |
| 1/100 | 3 | 0 | 14 |
| 1/500 | 19 | 1 | 2 |
| 1/2.500 | 35 | 0 | 0 |
| 1/12.500 | 21 | 0 | 0 |
| Total | 79 | 1 | 19 |

De la observación de la tabla 5, deducimos que los valores de los sueros sanguíneos de los perros son más altos para la cepa P 60 (*L. canicola*), si lo relacionamos con los títulos para la *L. icterohaemorrhagiae* o *L. bonariensis*.

En la tabla 6 indicamos la frecuencia de seroleptospirolisis positiva (para la cepa P 60), de acuerdo al mes en que se examinaron los perros.

TABLA 6

| Mes | Nº de perros examinados | Nº de positivos | Porcentaje |
|-------------------|-------------------------|-----------------|------------|
| Enero | 21 | 6 | 28,5 |
| Febrero | 42 | 10 | 23,8 |
| Marzo | 37 | 6 | 16,2 |
| Abril | 30 | 6 | 20,0 |
| Mayo | 17 | 3 | 17,6 |
| Junio | 22 | 6 | 27,2 |
| Total | 169 | 37 | 21,9 |

También, hemos estudiado la frecuencia de la infección por leptospiras en los perros, de acuerdo al sexo de los mismos y estos resultados pueden verse en la tabla 7.

TABLA 7

| Sexo | Nº de perros | Nº de positivos | Porcentaje |
|-------------------|--------------|-----------------|------------|
| Machos | 188 | 55 | 29,2 |
| Hembras | 56 | 6 | 10,7 |
| Total | 244 | 61 | 25,0 |

Los datos de la tabla 7 indican que la leptospirosis canina es más frecuente en los animales machos que en las hembras.

IV. - CONCLUSIONES

1. Examinando el riñón de 390 perros hemos aislado, por cultivos, seis cepas de leptospiras que por su poder patógeno y carácter antigénico podrían tratarse de *Leptospiras canicola*.

2. El examen del suero sanguíneo de 317 reveló que el 24.9 % de los casos de leptospirosis era positiva para las cepas aisladas de perros.

3. La leptospirosis es más frecuente en los perros machos que en las hembras.

4. No pudimos demostrar en los perros la infección por *Leptospira icterohaemorrhagiae*, ni por *Leptospira bonariensis*.

Debemos dejar expresado nuestro mayor agradecimiento hacia los Dres. N. Morales Villazón y A. Cetrángolo por la eficaz colaboración prestada en la realización de este trabajo.

V. — BIBLIOGRAFÍA

1. AELLIG, 1931. — *Icterus gravis beim Hunde. Zeit. Infektionsskr. Haustiere.* 39: 169.
2. BABUDIERI, B., y CASTAGNOLI, B. 1940. — *Ricerche sulla frequenza dell'infezione da leptospire nei cani di Roma. Ann. d'Ig.* 50 (4): 145-162.
3. BESSEMANS, A.; WITTEBOLLE, P., y DE BORCHGRAVE, O. 1938. — *Leptospirosis canicola et icterohemorragique en Belgique. C. R. Soc. Biol.* 129 (32): 906-908.
4. DAHR, P. 1937. — *Ueber das vorkommen von Antikörper gegen Spirochaeta icterogenes und Sp. canicola bei Hunden. Klin. Woch.* 16 (43): 1491-1492.
5. ESSEVELD, H.; COLLIER, W. A., y MOCHTAR, A. 1940. — *Leptospirosis in the Netherlands East Indies, with special reference to the virus reservoirs. Med. Dienst. Volks. Ned. Indië* 29 (1-2): 1-9.
6. JUNGHEER, E. 1937. — *Observations on the canine spirochetosis in Connecticut Journ. Amer. Vet. Med. Assoc.* 44: 601.
7. KLARENBEK, A. 1927. — *Een leptospirose als oorzaak van icterus van den hond. Tijdschr. Diergeneesk.* 54 (22): 1041-1045.
8. KLARENBEK, A. 1927. — *Présence de spirochetes du type leptospira dans les reins des chiens atteints d'ictère et de fièvre typhoïde. Ann. Inst. Pasteur* 41 (11): 1156-1165.
9. KLARENBEK, A. 1928. — *Leptospire (Spirochaeta ictero-uraemiae canis) als oorzaak van icterus, nefritis en uraemia van den hond. Tijdschr. Diergeneesk.* 55 (5): 227-234.
10. KLARENBEK, A., y SCHÜFFNER, W. A. P. 1933. — *Het voorkomen van een afwijkend spiren-ras in Nederl. Tijdschr. Geneesk.* 3: 4271.
11. KORTHOF, G. 1930. — *Infectie met Leptospira icterohaemorrhagiae bij den hond. Nederl. Tijdschr. Geneesk.* 74 (33): 4097-4103.
12. KOUWENAAR, W., y WOLFF, J. W. 1930. — *Honden als dragers van leptospira (Voorlopige mededeeling). Nederl. Tijdschr. Geneesk.* 74 (4): 376-380.
13. KRIVACEK, O. 1924. — *Spirochaetenbefunde beim Hundetyphus. Zeit. Hyg. Infektionskr.* 103 (3): 529-532.
14. KRUMBEIN, R., y FRIELING, B. 1916. — *Deutsch. med. Wschr.* 42: 564.
15. KUBO y KITAOKA. 1938. — (Citado por BABUDIERI y CASTAGNOLI, 1940).
16. LUCET, A. 1910. — *Sur la présence de spirochètes dans un cas de gastroenterite hémorragique chez la chien. Rev. Méd. Vétér.* 1: 87.
17. LUCREZI, G. 1940. — *Ricerche sierologiche sulle leptospirose nei cani randagi di Napoli. Boll. Ist. Sieroterap. Milanese* 19 (5): 244-251.
18. LUKES, J. 1924. — *Sur la présence des spirochètes chez les chiens atteints de gastroentérite et sur le rôle pathogène possible de ces micro-organismes. Ann. Inst. Pasteur.* 38 (6): 523-528.
19. LUKES, J., y DERBEK, M. 1923. — *Nalez spirochet pri tyfu psu a jich etiologiy-zham. Zverolékarsky Sbornik.*

20. MAZZA, S. 1926. — *Sobre una espiroqueta encontrada en un perro de Tabacal (Salta)*. *Bol. Inst. Clin. Quirúrg.* 2: 136.
21. MEYER, K. F.; EDDIE, B., y ANDERSON STEWART, B. 1938. — *Canine, murine, and human leptospirosis in California*. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 38 (1): 17-19.
22. MEYER, K. F.; ANDERSON STEWART, B., y EDDIE, B. 1929. — *Epidemiology of leptospirosis*. *Amer. Journ. Pub. Health* 29 (4) 347-353.
23. MOGHSTAR, A., y COLLIER, W. A. 1939. — *Het Leptospira onderzoek bij honden te Batavia*. *Nederl. Indië Blad. Diegeneesk.* 51 (6): 339-346.
24. OKELL, C. C.; DALLING, T., y PUGH, L. P. 1925. — *Leptospiral jaundice in dogs*. *Vet. Journ.* 81: 3.
25. OKELL, C. C.; DALLING, T., y PUGH, L. P. 1925. — *Enzoötic jaundice in dogs*. *Brit. Med. Journ.* 1: 34.
26. OTTENSEN, H. E. 1929. — *Maanedsskr. Dyrk.* 51: 15-22.
27. PAMISSET, L., y VERGES, J. 1925. — *Présence des spirochètes chez le chiens atteints de gastroentérite hémorragique*. *C. R. Acad. Sc.* (1): 1296-1297.
28. PETERSEN, C. B., y JACOBSEN, E. 1937. — *Un cas de spirochètose icterohémorragique (maladie de Weil) vraisemblablement transmis par un chien*. *C. R. Soc. Biol.* 126 (31): 797-798.
29. PETERSEN, C. B., y JACOBSEN, E. 1937. — *Recherche sur la diffusion de la leptospirose des chiens dans un village danois*. *C. R. Soc. Biol.* 124 (31): 799-800.
30. PROKOPANOFF, A. 1931. — *Tierärztl. Rdsch.* 464-467.
31. RAVEN, C. 1941. — *Canine leptospirosis in Pennsylvania*. *Journ. Infect. Dis.* 20 (2): 131-137.
32. REITANO, U., y MORSELLI, G. 1935. — *Infezione da spirochete dell'ittero emorragico nei cani randagi a Roma*. *Giorn. Batt. Imm.* 15: 454.
33. REITER, 1937. — *Constations nouvelles relatives a la maladie de Weil et a la gastroentérite hémorragique infectieuse de chiens*. *Bull. Offic. Intern. Hyg. Pub.* 29: 2343-2349.
34. SAVINO, E., y RENNELLA, E. 1942. — *El cultivo de la Leptospira icterohaemorrhagiae Inada e Ido, 1915. I, Condiciones y factores que rigen su desarrollo in vitro. II. Nuevo medio de cultivo*. *Rev. Inst. Bact. « Dr. Carlos G. Malbrán »*, 9 (1): 5-18, y *Rev. Soc. Argentina Biol.* 18 (3): 176-189.
35. SAVINO, E., y RENNELLA, E. 1943 a. — *Estudios sobre leptospirosis. I. Método para la determinación de leptospirolisinas*. *Rev. Inst. Bact. « Dr. Carlos G. Malbrán »* (en prensa), y *Rev. Soc. Argentina Bio.* (en prensa).
36. SAVINO, E., y RENNELLA, E. 1943 b. — *Estudios sobre leptospirosis. II. Leptospira bonariensis (n. sp. ?) aislada de las ratas grises de la ciudad de Buenos Aires*. *Rev. Inst. Bact. « Dr. Carlos G. Malbrán »* (en prensa), y *Rev. Soc. Argentina Biol.* (en prensa).
37. SCHÜFFNER, W. 1934. — *Recent work on leptospirosis*. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.* 28 (1): 7-31.
38. SNAPPER, J.; CHUNG, H. L.; CHU, I., y CHAN, K. 1940. — *Preliminary observations on human, canine and murine leptospirosis in North China*. *Chinese Med. Journ.* 58 (4): 408-426.
39. UHLENHUTH, P., y FROMME, W. — *Untersuchungen über die Aetiologie Immunität und spezifische Behandlung der Weilschen Krankheit (Icterus Infectiosus)*. *Zeit. Immunitätsforsch* 25 (4-5): 317-483.
40. UHLENHUTH, P., y ZIMMERMANN, E. 1936. — *Hunde als Träger der Spirochäten von Weil-typus*. *Zblat. Bakt. Orig.* 135: 391.

41. VAN DER WALLE, N. 1938. — *Recherches sur l'existence d'infections a leptospire chez les chiens a Anvers. C. R. Soc. Biol* **128** (21): 804-806.
42. VAN DER WALLE, N. 1938. — *Leptospirosis in dogs in Antwerp. Ann. Soc. Belge Med. Trop.* **18**: 313-335, y *Nederl. Tijdschr. Geneesk.* **83**: 740-746.
43. WALCH SORGDRAGER, B.; BOHLANDER, L., y SCHÜFFNER, W. A. P. 1938. — *Over leptospirosis in Australië en eenige opmerkingen over de soortbepaling der daar geïsoleerde stammen. Geneesk. Tijdschr. Nederl. Indië* **78** (38): 2299-2308.
44. WALCH SORGDRAGER, B., y SCHÜFFNER, W. A. P. 1938. — *Die Sebständigkeit der L. canicola. Zblat. Bakt. Orig.* **141** (3-4): 97-109.