

Tifus exantemático

II.- Virus de las pulgas de ratas de la ciudad de Buenos Aires

Por A. SORDELLI, A. MANZULLO, M. A. RIESEL y J. FERRARI

Ya en ocasiones anteriores fué intentado en el Instituto Bacteriológico el aislamiento del virus del tipo de las ratas del puerto de Buenos Aires sin ningún resultado, y desde el año 1937 fueron hechos estos estudios en forma más bien intensiva en la Sección Peste con la intervención de los Dres. Morales Villazón, Aldao, Savino y Manzuoli. Como material se empleó el cerebro de ratas grises, muertas poco antes, el cual fué inoculado a ratas blancas y el cerebro de éstas fué pasado a cobayos.

De estas inoculaciones resultó la demostración de la frecuente infección de las ratas con el espirilo del Sodoku (Morales Villazón. *Spirillum minus* en las ratas del puerto de Buenos Aires. Revista del Instituto Bacteriológico, Vol. IX, pág. 162 - 1939); además algunos animales aparecían también infectados con *Leptospira icterohaemorrhagiae*. La inoculación a conejo con cerebro de estos animales, no permitió encontrar aglutininas para *Protéus X₁₉*, prueba que según Morales Villazón tenía por objeto eliminar la existencia de una infección doble por *Rickettsia* y « *Spirillum minus* ».

Después y por consejo de Dyer, que conocía las dificultades de hallar el virus tífico cuando existe la contaminación con Sodoku y con *Leptospira*, se utilizaron pulgas cazadas sobre rata (Manzuoli) también sin resultado. La existencia de un foco de tifus en Galvés, Provincia de Santa Fé, dió oportunidad para realizar una investigación del virus en los roedores de la zona, de cuyos resultados se informó a las autoridades del Departamento Nacional de Higiene. La investigación de los animales fué hecha en la Sección Peste del Instituto Bacteriológico (Dr. E. Savino).

Contrastan estos resultados tan repetidas veces negativos, con los de autores extranjeros que con relativa frecuencia obtienen el virus en zonas donde existen casos humanos del llamado tifus endémico.

En la opinión de Dyer nuestros fracasos no eran compatibles con los resultados de su propia experiencia, que fueron siempre muy claros. Como ejemplo ilustrativo mencionaremos el primer hallazgo de la infección de la pulga, hecho en 1931 por Dyer (1), quien inoculó a 2 cobayos con 12 pulgas cada uno (*X cheopis* cazadas sobre ratas en Baltimore). Un cobayo tiene reacción febril a los 7 días y muere; con él no hace pasaje. El segundo cobayo tiene fiebre al 12º día y dos días después inoculara 2 cobayos con el cerebro; uno muere al 6º día y el otro tiene fiebre a los 8 días, y a los 3 días de la fiebre inyectora 4 cobayos con sangre y cerebro; uno de éstos tiene reacción febril al 5º día acompañada de reacción escrotal. Desde entonces puede pasar el virus sin dificultad y la reacción escrotal aparece en el mayor número de los animales.

Algo análogo ocurre con Mooser Zinsser y Castañeda (2) quienes en 1931 inocularon 8 cobayos con el cerebro de ratas de la prisión de Belén (2 a cada cobayo); seis cobayos no revelaron ninguna reacción mientras dos de ellos tuvieron una reacción típica al 8º y 9º días, apareciendo además, el fenómeno escrotal.

En otras partes la facilidad y frecuencia del hallazgo fueron a veces menores y los resultados fueron interpretados como significativos de la poca frecuencia de la infección e igual cosa podíamos decir de las experiencias realizadas desde hace años en Buenos Aires. Debemos empero recordar los casos autóctonos de tifus que tenían muy verosímil origen murino, además de la afirmación de Mooser y de Varela, conocida directamente por uno de los autores, que los hallazgos negativos eran más bien la prueba de algún error del método que demostración de la ausencia de la infección murina.

La experiencia de esos autores en Méjico y de muchos otros en los Estados Unidos y en el Mediterráneo, apoyaban la idea de que el virus debía encontrarse en las ratas de Buenos Aires y de otros puntos de la República Argentina y que todo era cuestión de buscarlo con mayor empeño ya que no se requería, en apariencia al menos, ni técnicas ni conocimientos especiales ni una capacidad descolante. Nos pareció siempre que sólo se trataba de seguir perseverando. Por ello esta comunicación, que sólo pretende exponer un hecho ya observado muchas veces en muchas otras partes del mundo, no es sino el resultado de la labor de todos los que han trabajado en el Instituto Bacteriológico, habiéndonos precedido.

I

PLAN DE TRABAJO Y MÉTODO

Los animales investigados provenían de la zona donde habían ocurrido casos en varias oportunidades. Se trata de los graneros próximos al Riachuelo en Ingeniero Brian y de otros depósitos del puerto de Buenos Aires donde el Departamento Nacional de Higiene practica regularmente el atrape de las ratas (ver fotografías 1, 2, 3, 4, 5, 6). Con el objeto de obtener pulgas fué requerida la colaboración de la División Profilaxis Externa, cuyo jefe doctor Alonso Mujica, y el segundo jefe doctor R. Argerich, prestaron generoso auxilio. Las cuadrillas de peones cazan ratas por varios procedimientos, entré otros por el de una verdadera cacería con perros y palos, de manera que es fácil obtener ratas recién muertas (5") y cuyas pulgas están aún sobre el animal. Las ratas moribundas se ponían en una olla grande con tapa bien hermética y se las llevaba al laboratorio. Algunas vecés se puso en la olla, o en un termo grande que la substituía, un trozo de unos 200 gramos de nieve carbónica que anestesia las pulgas y hace más difícil su huída. La mayor parte de las vecés se capturaron las pulgas vivas, sobre un papel blanco grande en cuyo céntró se colocaba la rata, y con peine y cepillo se quitaba todos los parásitos. Las pulgas eran cogidas por un ansa con agua y colocadas en un vaso de précipitación o en una caja de Petri con agua, lavándolas por buena agitación. Algunas de ellas eran examinadas para determinar la especie que en casi todos los casos fué *X cheopis*. Una sola rata estuvo parasitada por *Polyplax sp.*

Las pulgas de todas las ratas de cada atrapé eran molidas en mortero, o divididas en varios lotes y molidas, con solución fisiológica con 5 % de caldo y la emulsión era inyectada en seguida a ratas blancas. Al cabo de 12 a 19 días se inyectaron cobayos con cerebro o cerebro y vaginal de la rata, por vía peritoneal ($\pm 1/2$ cerebro a cada cobayo), y éstos animales fueron observados diariamente tomándoles temperatura una vez por día y haciendo con cerebro-vaginal, bazo y a veces suprarrenal pasaje a nuevos cobayos. La presencia de *Rickettsia* fué investigada en preparados de vaginal de cobayo y vaginal de ratas irradiadas o tratadas por sangre (ver trabajo anterior) utilizando para la tinción el método de Macchiavello o el de Giemsa.

Número	Fecha	L u g a r	Ratas número y especie	Pulgas capturadas	Índice de pulgas	Animal de la Ira. inoculación
1	13-2-42	Ing. Brián, galpón n° 4 (bolsas) ..	10 Norv. y 5 Rattus	22	1,4	Cobayo Cobayo
2	23-2-42	Ing. Brián, estiba de trigo	13 Norv.	130	10	1 rata 1 rata 1 rata 1 rata
3	27-2-42	Ing. Brián, estiba en terreno	5 Norv.	46	9,1	1 rata 1 rata 1 rata 1 rata
4	2-3-42	Ing. Brián, galpón n° 4	10 Norv.	37	3,7	1 rata 1 rata 1 rata 1 rata
5	5-3-42	Ing. Brián, galpón n° 4	23 Norv.	10	0,43	1 rata 1 rata
6	6-3-42	Puente Alsina, dep. cereales	25 Norv.	16	0,6	1 rata 1 rata
7	17-3-42	Dique II, galpón 3	7 Norv.	6	0,9	1 rata 1 rata
8	26-3-42	Dique I, galpón lino	26 Norv.	0	0	—
9	7-4-42	Dique II, estiba de lino	25 Norv.	0	0	—
10	23-4-42	Ing. Brián, estiba de trigo	14 Norv.	3	0,2	1 rata
11	23-4-42	Ing. Brián, estiba de trigo	12 Norv.	44	3,6	4 ratas
12	24-4-42	Ing. Brián, fte. galpón	26 Norv.	18	0,7	1 rata
13	25-4-42	Ing. Brián, plancha II	8 Norv.	43	5,4	2 ratas
14	4-5-42	Ing. Brián, galpón n° 6	6 Norv.	35	5,8	2 ratas
15	8-5-42	Dique II, estiba de lino	105 Norv.	0	0	—
		Líneas positivas				
		Líneas positivas?				
		Líneas negativas				

Número de pulgas inyectadas	Días del primer pasaje, material empleado en el pasaje	Cobayos Número de pasajes	Ratas Número de pasajes	Reacciones térmicas del cobayo			Neill-Mooser y en que pasaje	Rickettsia en vaginal de		Reacción positiva Proteus OX 19	RESULTADO
				Negativas	Medianas	Francas		Cobayo	Rata		
11	9 cer.	7 (5)	—	14 %	28 %	54 %	0	0	—	—	Negativo
9	8 cer.	2 (2)	—	100 %	—	—	0	0	—	—	Negativo
32,5	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	Negativo
32,5	12 cer.	5 (3)	—	20 »	—	80 »	0	0	—	—	Negativo
32,5	12 cer.	7 (3)	—	14 »	14 »	70 »	0	0	—	—	Negativo
32,5	12 cer.	26 (10)	5 (3)	36 »	30 »	36 »	0	0	1?	—	Positivo?
11,5	12 cer.	3 (2)	—	33 »	33 »	33 »	0	0	—	—	Negativo
11,5	12 cer.	21 (8)	5 (3)	19 »	23,8 »	57 »	0	0	1?	—	Positivo?
11,5	12 cer.	8 (5)	—	25 »	—	75 »	0	0	—	—	Negativo
11,5	12 cer.	42 (11)	14 (8)	19 »	21 »	59 »	5 (4°)	2	6	1	Positivo
9,2	14 cer.	4 (2)	—	25 »	—	75 »	0	0	—	—	Negativo
9,2	14 cer.	14 (8)	4 (3)	14,2 »	28,5 »	57 »	0	0	1?	—	Positivo?
9,2	14 cer.	2 (1)	—	50 »	—	50 »	0	0	—	—	Negativo
9,2	14 cer.	5 (3)	—	40 »	—	60 »	0	0	—	—	Negativo
5	12 cer.	13 (8)	4 (3)	38 »	7,6 »	53 »	0	0	1?	—	Positivo?
5	12 cer.	12 (7)	12 (7)	50 »	16 »	33,3 »	1 (8°)	0	7	1	Positivo
8	14 cer.	5 (3)	—	80 »	—	20 »	0	0	—	—	Negativo
8	11 cer.	13 (17)	2 (2)	46 »	—	53,8 »	0	0	0	—	Negativo
3	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	Muere
3	20 cer.	4 (2)	—	50 »	50 »	—	0	0	—	—	Negativo
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
3	19 cer.	4 (4)	2 (2)	75 »	—	25 »	0	0	—	—	Negativo
11	19 cer.	14 (5)	6 (4)	30 »	35 »	35 »	0	0	2	—	Positivo
9	18 cer.	6 (5)	5 (4)	16,6 »	16,6 »	66,6 »	1 (1°)	0	2?	—	Positivo
21,5	17 cer.	8 (5)	12 (6)	12,5 »	25 »	62,5 »	1 (6°)	0	7	—	Positivo
17,5	14 cer.	4 (3)	1 (1)	—	75 »	25 »	0	0	0	1	Positivo
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Nº de líneas		Nº cobayos	Negativas %		Medianas %		Francas %				
6		86	19	22	23	26,7	44	51,3			
4		74	20	27	18	24,3	36	48,7			
13		69	27	39	6	8,6	36	52,4			

Dyer en la pulga y por Mooser Castañeda y Zinsser en la rata. queda sin embargo la duda de la existencia de un tipo diferente de *Rickettsia*, lo que exige una demostración más completa — por medio de la determinación de la inmunidad y por la fenomenología de la enfermedad experimental.

El caso estudiado por nosotros presenta un cierto interés, por cuanto no se puede resolver de una manera satisfactoria la cuestión planteada anteriormente. Primero porque es prácticamente imposible planear experimentos de inmunidad cruzada por la escasez de signos que da la infección experimental con el virus aislado, y segundo porque los síntomas de la enfermedad del cobayo no tienen significado para decidir de la naturaleza del virus. En efecto, si bien es cierto que el virus proviene de rata y debe ser por tanto murina su naturaleza, no da en los cobayos fenómeno escrotal con suficiente frecuencia ni la reacción térmica es precoz e intensa como en el tipo murino, ni la *Rickettsia* produce en rata blanca tratada por sangre una enfermedad aparente y la muerte como fué observada con el virus murino.

Para atribuirle naturaleza de virus de tipo murino hay a más del argumento importante del origen, la relativa frecuencia del fenómeno escrotal, considerando la poca virulencia de los virus aislados, y la facilidad con que se ponen de manifiesto las *Rickettsias* en la vaginal de la rata.

Hemos dicho como de paso, «la poca virulencia de los virus aislados», y en verdad este asunto tiene una importancia capital, pues seguramente de ella depende la frecuencia y facilidad de los hallazgos del virus y muy probablemente además, la infecciosidad o peligrosidad para el hombre y la forma clínica o benignidad de la enfermedad.

Como se comprende no podemos decir mucho de la virulencia de nuestro virus, pues no hemos expuesto ningún término de comparación que permita juzgarla, pues como es natural, la virulencia (que sólo se aprecia por los resultados en los animales de experiencia) es la resultante de dos magnitudes opuestas: la virulencia propiamente dicha y la resistencia particular de los animales usados.

En el caso nuestro puede tratarse de virus de virulencia baja o de cobayos de resistencia alta, y también como es natural de una técnica inapropiada a la demostración de la verdadera virulencia.

Si consideramos que el cobayo es de sensibilidad uniforme en todas partes podemos decir que nuestro virus tiene poca virulencia;



FIG. 1.



FIG. 2.

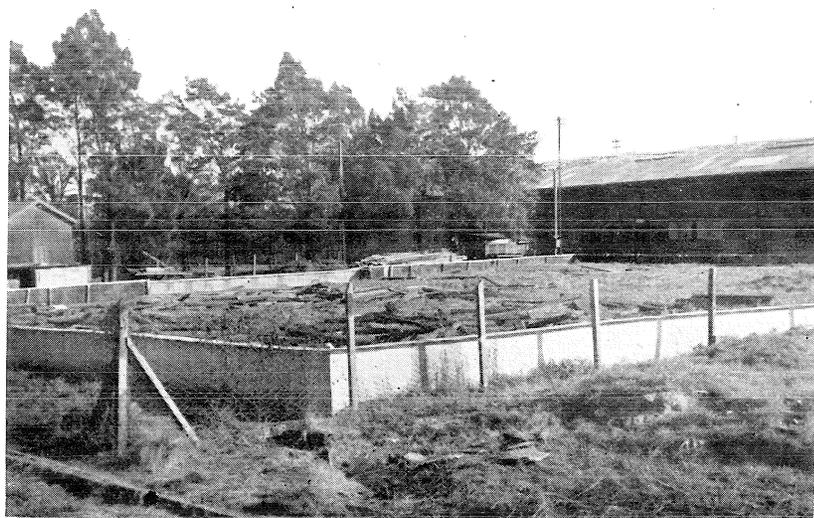


FIG. 3.



FIG. 4.

líneas; su frecuencia ha sido sólo de 8 animales entre los 86 inoculados pertenecientes a líneas positivas.

4. — El hallazgo de *Rickettsia* fue realizado con más facilidad por la inoculación de sangre por vía intraperitoneal a la rata.

5. — La aparición de los síntomas de infección fue muy irregular.

6. — La inoculación de material ciertamente virulento (vaginal de cobayo con fenómeno escrotal de primero o segundo día y exudado con *Rickettsia* de vaginal de rata) no fue seguida en general de síntomas aparentes.

7. — Se admite la naturaleza murina del virus y se sugiere que las reacciones anormales y la escasa sintomatología se debe a una resistencia particular del cobayo.

BIBLIOGRAFIA

1. R. E. DYER, A. RUMREICH Y L. F. BADGER. — *Virus of the typhus type derived from fleas, collected from wild rats*. « Public Health Reports », **46**, 334, 1931.
2. MOOSER CASTAÑEDA Y ZINSSER. — *Rats as carriers of Mexican typhus fever*. « J.A.M.A. » **97**, 231, 1931.