

RA

421

44

Entomology Library

TREASURY DEPARTMENT
UNITED STATES PUBLIC HEALTH SERVICE

no. 123

HYGIENIC LABORATORY—BULLETIN No. 123

FEBRUARY, 1921

I. EXPERIMENTS UPON VOLUNTEERS TO DETERMINE THE
CAUSE AND MODE OF SPREAD OF INFLUENZA,
BOSTON, NOVEMBER AND DECEMBER, 1918

By M. J. ROSENAU, W. J. KEEGAN, JOSEPH GOLDBERGER,
and G. C. LAKE

II. EXPERIMENTS UPON VOLUNTEERS TO DETERMINE THE
CAUSE AND MODE OF SPREAD OF INFLUENZA, SAN
FRANCISCO, NOVEMBER AND DECEMBER, 1918

By G. W. McCOY and DE WAYNE RICHEY

III. EXPERIMENTS UPON VOLUNTEERS TO DETERMINE THE
CAUSE AND MODE OF SPREAD OF INFLUENZA,
BOSTON, FEBRUARY AND MARCH, 1919

By M. J. ROSENAU, W. J. KEEGAN, DE WAYNE RICHEY,
G. W. McCOY, JOSEPH GOLDBERGER, J. P.
LEAKE, and G. C. LAKE



ALBERT R. MANN
LIBRARY
APR 4 - 1963

WASHINGTON
GOVERNMENT PRINTING OFFICE
1921

Digitized by Google

Ștampilă pe coperta originală. Biblioteca de entomologie

(ENTOMOLOGIE = ramură a biologiei care se ocupă de studiul insectelor.

Ce caută un studiu despre viruși în bibliotecă pentru insecte? Cine conspiră? Noi, în nici un caz nu conspirăm. Noi vrem să revelăm adevărul gol goluț. Din respect pentru acei oameni serioși de acum o sută de ani a căror muncă a fost ascunsă de ticăloșii și șarlatanii creatori de spaime și sisteme de mulgere a oilor cu două picioare creat în 1920-1921 prin ideea șarlatanului șef, J.D. Rockefeller, numit pompos Organizația Mondială a Sănătății societate privată ce se ocupă cu comerțul nicidecum cu sănătatea oamenilor. Un om mort și unul sănătos nu produce bani pentru șarlatani. Un om bolnav, real sau doar speriat că este bolnav, produce bunăstare șarlatanilor prin sclavizarea absolută, disimulată în boală. O întreagă planetă este, în aceste momente, bolnavă și lucrează pentru acest sistem ticălos.)

Din respect pentru munca depusă de marina SUA prin acei medici militari și alți specialiști și voluntari ce au dorit să clarifice modul de transmitere a gripei spaniole ce a răvășit planeta acum peste 100 ani. Acum lucrurile se repetă dar o întreagă planetă CREDE cum că gripă ar fi CONTAGIOASĂ dar, acești oameni frumoși, acum peste un secol, au demonstrat că nu se ia de la persoană la persoană și că modul de producere al gripei ” pot exista factori necunoscuți implicați, fie în evacuarea virusului din organism, fie în intrarea acestuia în victimă, fie în ambele.”

Cu onoare mă înclin în fața acestor pionieri care, deși nu au găsit ceva care să le confirme supozițiile, măcar au avut bunul simț, să se declare învinși dar cu foarte mare respect pentru adevăr, lucru ce nu se mai întâmplă în societatea modernă.

Traducere și tehnoredactare **inginer Călin Mircea Gașcu**

DEPARTAMENTUL TREZORERIEI
SERVICIUL DE SĂNĂTATE PUBLICĂ STATELE UNITE

=====

LABORATOR DE IGIENĂ—BULETIN NR.123

FEBRUARIE 1921

**I. EXPERIMENTE CU VOLUNTARI PENTRU A DETERMINA
CAUZA ȘI MODUL DE RĂSPÂNDIRE A GRIPEI, BOSTON,
NOIEMBRIE ȘI DECEMBRIE 1918**

De M. J. ROSENAU, W. J. KEEGAN, JOSEPH GOLDBERGER, și G. C. LAKE

**II. EXPERIMENTE CU VOLUNTARI PENTRU A DETERMINA
CAUZA ȘI MODUL DE RĂSPÂNDIRE A GRIPEI, SAN
FRANCISCO, NOIEMBRIE ȘI DECEMBRIE 1918**

De G. W. McCOY și DE WAYNE RICHEY

**III. EXPERIMENTE PE VOLUNTARI PENTRU A DETERMINA
CAUZA ȘI MODUL DE RĂSPÂNDIRE A GRIPEI, BOSTON,
FEBRUARIE ȘI MARTIE 1919**

**De M. J. ROSENAU, W. J. KEEGAN, DE WAYNE RICHEY, G. W. McCOY, JOSEPH
GOLDBERGER, J. P. LEAKE și G. C. LAKE**

WASHINGTON

Imprimeria guvernamentală

1921

ORGANIZAREA LABORATORULUI IGIENIC.

H. S. CUMMING, chirurg general.

Serviciul de Sănătate Publică al Statelor Unite,

CONSILIU CONSULTATIV.

Col. Eugene R. Whitmore, Corpul Medical, Armata Statelor Unite; Adr. din spate E. R. Stitt, Marina Statelor Unite; Dr. John R. Mohler, responsabilul pentru Industria Animalelor Statele Unite ale Americii; și Chirurg. George W. McCoy, Serviciul Public al Statelor Unite, din afara biroului.

Prof. William H. Welch, Universitatea Johns Hopkins, Baltimore, Md.; Prof. Si Flexner, Institutul Rockefeller pentru Cercetare Medicală, New York; Prof. Victo Vaughan, Universitatea din Michigan; Ann Arbor, Michigan; Prof. Reid Hunt, HOTUniversity, Boston, Mass.; Prof. M. P. Ravenel, Universitatea din Missouri, Columbia,

CORPUL LABORATOR.

Director.-Chirurg George W. McCoy.

Asistent director.—Surg. A. M. Stimson.

Asistent executiv.-E. B. K. Foltz.

Asistenți administrativi.—C. O. Stems, Ph. G., și Claude C. Cannon, Ph. C.

Artist.-Leonard H. Wilder.

Bibliotecar.—M. G. Motter, M. D.

DIVIZIA DE PATOLOGIE SI BACTERIOLOGIE.

Conducător de divizie.—Surg. George W. McCoy.

Asistenți.—Surgs. Edward Francis, Arthur M. Stimson, R. M. Grimm, H. E. Beseitine, James P. Leake; A trecut Asst. Surge. C. W. Chapin, Gleason C. Lake.

Bacteriologi.-T. W. Kemmerer, M. D., Ella M. A. Enlows, M.S.

Bacteriologi sanitari.-Ida A. Bengtson, Ph. D., Alice C. Evans, M. S.

Asistent tehnic.—Walter D. Cannon, LL. B., A. M., M. D.

Tehnician bacteriologic.—William Lindgren.

DIVIZIA DE ZOOLOGIE.

Conducător de divizie .-Ch. Wardell Stiles, Ph. D.

Asistent.-Surg. Joseph Goldberger.

Ajutoare de laborator.-J. L. Baer, A. B.. Myrtle B. Rhodes, B. S., Gordon Thome A. B.

DIVIZIA DE FARMACOLOGIE

Conducător de divizie.-Carl Voegtlin, Ph. D.

Asistenți tehnici- A. G. DuMez, Ph. D., George B. Roth, M. D.

Fiziolog.-Alfred E. Livingston, M. D., Ph. D.

Fiziopatolog - Charles W. Hooper, M. D.

Chimist.-James M. Johnson, Ph. D.

Farmacolog-M. I. Smith, Ph.D.

Chimist junior.-John W. Thompson, B. S.

Asistent științific.-K. Dorothy Wright, A.B.

DIVIZIUNEA DE CHIMIE

Conducător de divizie.-Wm. Mansfield Clark, Ph. D.

Chimist.-Elias Elvove, M.S., Pharm. D., Ph.D.

Asistent tehnic.-Hyman L. Shoub, B. S.

Asistent chimist.-Charles G. Remsburg, B. S.

DETALII SPECIALE

Experți speciali.-Julius Stieglitz, Ph. D., Russell L. Cecil, M. D.

Chimist organic.-W. A. Perlsweig, B. S.

Bacteriolog.-Gustav I. Steffen.

Cuprins

I. SERIE DE EXPERIMENTE LA BOSTON, NOIEMBRIE ȘI DECEMBRIE, 1918.	7
INTRODUCERE ȘI MULȚUMIRI.	7
SUBIECȚII EXPERIMENTULUI (VOLUNTARII).	8
DESCRIEREA EXPERIMENTELOR.	15
REZUMAT.	25
ANEXE	27
A. DONORII.	27
B - ISTORIA CULTURILE BACILULUI PFEIFFER FOLOSIT ÎN EXPERIMENTE.	36
C. CONTUL EPIDEMIEI DE GRIPĂ ÎN S.U.A. YACONA.	40
II. SERIE DE EXPERIMENTE LA SAN FRANCISCO, NOIEMBRIE ȘI DECEMBRIE 1918?	55
INTRODUCERE	55
SUBIECȚII EXPERIMENTELOR.	56
DESCRIEREA EXPERIMENTELOR.	58
III. SERIE DE EXPERIMENTE LA BOSTON, FEBRUARIE ȘI MARTIE 1919?	72
CONSIDERENTE GENERALE.	72
VOLUNTARII	74
EXPERIMENTE	77
REZUMAT..	113
CONCLUZII.	119

I. SERIE DE EXPERIMENTE LA BOSTON, NOIEMBRIE ȘI DECEMBRIE, 1918.

Autori: Locotenent. Comandor M. J. ROSENAU și locotenent. W. J. KEEGAN, Marina Statelor Unite, și Chirurg JOSEPH GOLDBERGER și a promovat asist. Chirurg G. C. Lake, Serviciul de Sănătate Publică din Statele Unite.

INTRODUCERE ȘI MULȚUMIRI.

Aceste experimente au fost efectuate în comun de ofițeri medicali care au fost detașați în acest scop de la Marina Statelor Unite și Serviciul de Sănătate Publică al Statelor Unite, la Baza de carantină din Statele Unite, Insula Gallups și Spitalul Naval al Statelor Unite, Chelsea, Mass. Experimentele au fost începute pe 6 noiembrie și au fost întrerupte inevitabil pe 23 decembrie 1918.

Dorim, în special, să recunoaștem cooperarea din toată inima pe care ne-a acordat-o Chirurgul Gen. W. C. Braisted, Marina Statelor Unite și Chirurgul Gen. Rupert Blue, Serviciul de Sănătate Publică din Statele Unite, și înțelegerea amiabilă a ofițerilor din aceste birouri, în special a locotenentului. Comandantul J. R. Phelps, de la Biroul de Medicină și Chirurgie, Marina Statelor Unite, și asistenți chirurghi generali J. W. Schereschewsky și R. H. Creel, Serviciul de Sănătate Publică al Statelor Unite. În plus, îi suntem îndatoriți în mod deosebit regretatului chirurg Donald Currie, Serviciul de Sănătate Publică al Statelor Unite, la comanda Bazei de carantină din Statele Unite de pe insula Gallups, pentru multiplele ajutoare și facilități. Spre finalul studiului, dr. Currie a contractat gripă, complicată cu pneumonie și a murit. Asistenții săi, chirurgii asistenți actori F. X. Crawford și E. M. Looney, au ajutat munca în multe moduri directe și practice. Avem obligații speciale față de căpitanul John M. Edgar, asistent medical districtual, Marina Statelor Unite, și asociatul său capabil, chirurgul W. M. Bryan, Serviciul de Sănătate Publică al Statelor Unite, inspector sanitar al primului district naval, pentru asistență practică, ceea ce a făcut posibilă realizarea multor detalii ale experimentelor. De asemenea, este o plăcere să recunoaștem cooperarea pe care am avut-o din partea căpitanului NS Blackwood, Corpul Medical, Marina Statelor Unite, la comanda spitalului naval din Chelsea, și eficientului său chirurg executiv, Comandantul JM Brister,

Corpul Medical, Marina Statelor Unite. . Ni s-a oferit în mod liber timpul și experiența locotenentului. Comandantul L. W. McGuire, Corpul Medical, Marina Statelor Unite și locotenentul. W. R. Redden, Corpul Medical, Marina Statelor Unite, pentru a ne ajuta să selectăm donatori și în acționari în cazul unuia dintre voluntari care a fost luat pe insula Gallups. Asistent chirurg interimar C. J. Longstreet, Serviciul de Sănătate Publică din 1 State, a ajutat la supravegherea grupurilor experimentale separate.

Un cuvânt de apreciere se datorează bărbaților care s-au supus experimentării; au fost avertizați de pericolul potențial, la fel și cei care au condus studiul, că își riscă viața. Faptul că niciunul nu a fost rănit nu provine de la spiritul fin, curajul splendid și disponibilitatea de a sluji o mulțime afișate de toți.

Mai jos este lista cu numele celor care s-au oferit voluntari pentru infectarea cu gripă în scopul acestor experimente:

Abney, Dewey Lavem.
Allan, Robert Andrew.
Anderson, Arthur Raymond.
Bolduc, Joseph Real.
Bullock, Muro Chester.
Calabrese, James Joseph.
Centru, Edward Thomas.
Colton, Charles.
Conroy, H. A.
Crist, Bertram.
Crowley, Henry Edward.
Denaard, Arthur Frederick.
Edman, Charles Frederick.
Englert, Henry Joseph.
Felton, James Elwyn.
Fleming, George William.
Foster, John
Fournier, Ernest Joseph.
Garriott, Simon George.
Gerow, Percy Hector.
Gibson, Edward Molten.
Goodwin, R. E.,
Healy, Thomas B.,

Hedges, Daniel Judd.
Kearney, Eugene Aloysius.
Klient, Thomas.
Malone, Walter James.
Marcum, Charles.
Maas, Paul Alfred.,
Morrell, William Francis.
Murphy, Leonard Richard.
Murphy, William Joseph.
McAnneny, John Henry.
McKenna, Joseph Edward.
Nerling, Gustave.
Ortiz, Julius.,
O'Toole, Frank Codman.
Peak, George Francis.
Pruett, George.
Reid, Robert Lincoln.
Scott, Robert James.
Slipp, Clarence.,
Stanton, Judson Horatio.
Vandermeer, John William.
Vanelli, Arthur Nicholas.,
Veteto, Gus Robert.,

Vieira, Leopold Joseph.
Wanless, Frank B.,
Heine, John Joseph.
Hill, Warren Arthur.
Holmes, Harrison Stephen.
Aimar, Bertram Hillard.
Crews, Millard.,
Dawson, Harvey Allen.
Fink, Herbert Jacob.
O'Neill, Nick Persian.
Evans, Hugh John,
Holziner, Carl Peter.
Warren, Robert Flag.
Whipp, Raymond Calvin.
Walker, E.F.,
Hickey, Edward John.
Jones, Orlando Lloyd.
Lang, William Norman.
Myers, Fred.
Balian, Frederick.
Campbell, Verlin Everett.
Micks, Albert.

SUBIECȚII EXPERIMENTULUI (VOLUNTARI).

Bărbații supuși acestor experimente erau toți voluntari de la Baza de Instruire

Navală a Statelor Unite, Insula Cerbului, Boston. Au fost 62 în total și au variat ca vârstă de la 15 la 34 de ani, 54 dintre ei având între 18 și 21 de ani. Pe lângă faptul că mai mulți aveau amigdalele mai mult sau mai puțin mărite, toți păreau a fi într-o condiție fizică excelentă.

O epidemie de gripă predominase la Baza Insula Cerbului, 186 de cazuri fiind înregistrate între 7 septembrie și 3 noiembrie 1918, la o populație medie de 1.058 de bărbați (o rată de incidență de 176 la 1.000), astfel încât, într-o măsură diferită, toți acești bărbați fuseseră expuși infecției la această bază și, în unele cazuri, și în bazele și locurile precedente.

Dintr-un studiu al fișelor medicale oficiale individuale și din istoriile obținute prin interogarea fiecărui voluntar, se pare că 12 dintre aceștia au avut un atac de gripă în timpul epidemiei recente, doi au dat un istoric de boală care a fost probabil această boală, unul o istorie îndoielnică, iar 47 par să fi scăpat de un atac în timpul epidemiei. Dintre ultimii 47, trei au prezentat istorii de atacuri asemănătoare gripei anterioare epidemiei prezente, două atacuri care pot fi clasificate ca probabil gripale și trei atacuri cu un caracter sugestiv, dar îndoielnic. Dintre cei 62 de subiecți ai noștri, prin urmare, 39 au fost fără antecedente de atac de gripă niciodată, 15 cu antecedente de această boală și 8 cu antecedente de atacuri care ar fi putut sau nu să fi fost gripă.

O listă a subiecților voluntari cu un rezumat al datelor pertinente este prezentată în Tabelul I.

Tabelul I. Lista cu voluntarii, Experimentele din Boston, noiembrie decembrie 1918.

Nr.	Vârsta	Posibilă expunere la gripă în timpul actualei epidemii, 1918.		Istoric de atac de gripă sau „influenza”		Observații
		La Deer Island din data	Înainte la Deer Island	Epidemia 1918	Înainte de epidemia 1918	
1	19	15 sept.	Nu	Da, 23 sept.	Nu	
2	18	29 sept.	Nu	Nu	Nu	
3	20	24 sept	Da	Nu	Îndoielnic 1916 și 1917	În 7 sept. și 8 sept. a dormit cu un coleg care a căzut la atacul gripei
4	20	1 aug.	Nu	Nu	Da, 1917	Asociat cu nr. 11 care a avut un atac. De asemenea expus la Lawrence, Mass., în concediu la Deer Island
5	19	15 sept.	Nu	Nu	Nu	Amigdalita, 1914; durere în gât în fiecare iarnă
6	21	13 sept.	Nu	Nu	Nu	
7	18	24 oct.	Nu	Probabil la 1 oct.	Nu	Nu este notat în fișa medicală oficială, dar istoricul este foarte sugestiv.
8	21	21 sept	La Brooklin Navy Yard 17-20 sept.	Nu	Nu	
9	19	28 iulie	Nu	Nu	Nu	

Nr.	Vârsta	Posibilă expunere la gripă în timpul actualei epidemii, 1918.		Istoric de atac de gripă sau „influenza”		Observații
		La Deer Island din data	înainte la Deer Island	Epidemia 1918	Înainte de epidemia 1918	
10	23	15 aug.	Nu	Nu	Nu	
11	18	31 iulie	Nu	Da	Nu	Atacul de gripă 16 septembrie.
12	19	11 iunie	Nu	Nu	Da, 1917	Istoria destul de tipică a atacului din 1917.
13	20	10 aug.	Nu	Nu	Nu	
14	20	19 iulie	Nu	Nu	Nu	Istoria unui contact apropiat Deer Island.
15	20	25 sept.	La New York nava primitoare	Da ¹	Nu	Gripă 18 sept un vas New York
16	31	5 oct.	Norfolk, Va. 15 sept-1 oct.	Nu	Nu	
17	20	26 iunie	Nu	Nu	Îndoielnic apr., 1918	
18	19	2 sept.	Nu	Nu	Nu	
19	21	4 sept.	Nu	Nu	Nu	
20	19	4 oct.	Nu	Nu	Nu	
21	19	4 oct.	Nu	Nu	Nu	
22	20	26 iunie	Nu	Nu	Nu	Istoria unui contact apropiat
23	19	4 oct.	Nu	Nu	Nu	
24	19	31 aug.	Nu	Nu	Nu	
25	19	3 sept.	Nu	Nu	Probabil, 1916	
26	18	1 sept.	Nu	Nu	Nu	
27	19	4 iulie	Nu	Îndoielnic 30 sept.	Îndoielni, 1917	
28	17	19 sept.	La Brooklin Navy Yard 11-18 sept.	Nu		
29	18	15 sept.	Nu	Nu		
30	19	17 aug.	Nu	Nu		
31	20	15 aug.	Nu	Nu		
32	21	4 oct.	Norfolk, Va. În trecere	Nu		
33	19	22 aug.	Nu	Nu	Probabil, 1915	Present în timpul epidemiei din New York
34	15	21 aug	Nu	Da, 15 sept.		Neînregistrat oficial dar o istorie aproape clară
35	19	28 mai	Nu	Nu	Nu	
36	19	17 iunie	Nu	Nu	Nu	
37	19	30 aug.	Nu	Nu	Nu	Contact apropiat cu Norfolk
38	20	3 iulie	Nu	Nu	Nu	Contct apropiat la Deer Island
39	18	21 oct.	Nu	Nu	Nu	
40	25	12 sept.	Nu	Nu	Nu	
41	19	19 sept.	La Brooklin în brigadă, 14-18 sept	Probabil în 8 aug. U.S.S. Frank H. Buck.	Nu	
42	19	13 sept.	Nu	Nu	Nu	Contact apropiat cu Norfolk
43	34	24 oct	La Brooklin în brigadă, 25 aug.- 23 oct.	Nu	îndoielnic	
44	21	28 sept.	Nu	Nu	Nu	
45	29	28 sept.	Nu	Nu	Nu	

Nr.	Vârsta	Posibilă expunere la gripă în timpul actualei epidemii, 1918.		Istoric de atac de gripă sau „influenza”		Observații
		La Deer Island din data	înainte la Deer Island	Epidemia 1918	Înainte de epidemia 1918	
46	20	5 oct.	Nu	Nu	Nu	
47	18	25 sept.	La Brooklin în brigadă, sept.	Nu	Nu	Contact apropiat la Brooklin și Deer Island
48	20	31 aug.	Nu	Nu	Nu	
49	18	4 sept.	Nu	Nu	Nu	
50	20	26 iunie	Nu	Nu	Nu	
51	19	26 iunie	Nu	Nu	Îndoielnic, 1916	
52	19	22 aug.	Nu	Nu	Nu	
53	18	1 noi.	La Philadelphia 19 apr.-31 oct.	Nu	Nu	Contact intim la Philadelphia
54	20	6 sept	Nu	Da ¹	Nu	
55	-	-	-	-	-	-
56	21	22 aug.	Nu	Da, 23 sept. ¹	Nu	
57	20	22 aug.	Nu	Da, 29 sept. ¹	Probabil,1915	
58	21	22 aug.	Nu	Da,33 sept. ¹	Nu	
59	21	3 sept	Nu	Da,9 sept. ¹	Nu	
60	20	24 aug.	Nu	Da, 22 sept. ¹	Nu	
61	22	11 sept	Nu	Da,29 sept. ¹	Probabil mai multe atacuri	
62	18	28 mar.	Nu	Da, 24 sept. ¹	Nu	
63	20	1 iulie	Nu	Nu	Nu	

¹Diagnostic în dosarul de sănătate naval.

Gripa s-a stins pe Insula Cerbului, iar posibilitatea ca subiecții voluntari ai experimentelor noastre să fie insensibili a fost luată în considerare cu atenție. În timpul planificării programului, ne-am îndoit chiar de oportunitatea de a lucra cu bărbați care fuseseră expuși atât de recent. Cu alte cuvinte, era logic să presupunem că acești oameni care au trecut prin foc ar putea să nu fie arși pentru că erau ignifugați.

În timp ce această întrebare a susceptibilității subiecților voluntari a fost o problemă de îngrijorare pe tot parcursul lucrării, am sperat să neutralizăm acest factor prin folosirea a 10 sau mai mulți bărbați pentru fiecare experiment, presupunând că într-un grup atât de mare un număr suficient ar fi susceptibil, în special la cantități mari de virus infectant.

Recunoscând dezavantajul prezentat de receptivitatea incertă a subiecților noștri, a părut de dorit să profităm de orice oportunitate de a lucra cu subiecți despre care nu se știe că au fost expuși la epidemia predominantă și, prin urmare, mai probabil susceptibili. Aflând despre un astfel de posibil grup la baza de antrenament naval de pe insula Yerba Buena, San Francisco, o grupă de

cercetători a fost trimisă de la Washington împreună de către Serviciul de Sănătate Publică și Biroul de Medicină și Chirurgie al Marinei, pentru a încerca un studiu similar. Raportul acestei expertize apare în acest buletin, pagina 55.

TABELUL II. — Rezumatul experimentelor din Boston, noiembrie și decembrie 1918.

Exp.	Data, 1918	Material					receptori		Observații
		Natură	Sursă		cantitate	Modul de inoculare	Prezunat neimunizat	Cu îndoieli sau istorie definită a atacurilor anterioare	
			Donor	Stadiul bolii					
1	13 noi.	Bacilul lui Pfeiffer, suspensie de soluție salină	W.K.	Ziua a doua.	Aproximativ 1 buclă dintr-o cultură de 18 ore.	Instilat în nas	Nr. 2,13,30.	Nr. 57, 58, 60.	Nici un efect apreciabil.
2	16 noi.	A Secreții din pasajele superioare aeriene în soluție salină; nefiltrate	W.W.D. K.J.J. F.D.E.	A treia zi idem A patrea zi	Nu s-a măsurat	Instilat în nas și pulverizat în nas și gât	Nr. 5,24, 26, 29, 31,32, 35,63.	Nr. 25,33	Inoculările au fost făcute la 5 până la 51 de ore după asigurarea secrețiilor. Unul dintre voluntari, nr. 29. a făcut febră la 36 de ore după inoculare, considerată ca fiind probabil din cauza unei inflamații în gât, dar gripă nu a putut fi exclusă. The alții nu au arătat nicio reacție
		B La fel ca A după filtrarea prin filtrul Mandler.			Nu s-a măsurat	La fel ca și cu A (vezi și remarcile).	Nr. 9,14,16,18,19,21.	Nr. 1,3,4,27.	Nr. 16, 18, 19, 21 și 27 au primit, de asemenea, instilare în ochi. Inoculările au fost făcute la 4 până la 48 de ore după asigurarea secrețiilor. Fără reacții apreciable.
3	21 noi.	Secreții din pasajele superioare aeriene în soluție salină; nefiltrat.	A.B.M. C.R. G.J.J. H.L.W.	62 ore de la debut 38 ore de la debut 58 ore de la debut	Nu s-a măsurat	Instilat în nas, ochi și pulverizat în nas și gât	Nr. 8,10,20,22,40,45,46,49,53.	Nr. 43.	
4	23 noi	Secretii din nas și nazofaringe.	F.H.H. B.R.H. M.R.J. R.E.L. S.T.J. K.L.P. McC.J. O.A.	57 ore de la debut 33 ore de la debut 70 ore de la debut 45 ore de la debut 55 ore de la debut 57 ore de la debut 42 ore de la debut 31 ore de la debut		Transferați prin tampon de la nas la nas și de la gât la gât.	Nr. 9,35. Nr. 1 Nr.5. Nr. 16, 32. Nr. 63. Nr 18, 19. Nr. 21.	Nr. 33 Nr4. Nr 3,25. Nr. 1. Nr. 27.	Timpu scurs între donator și primitor nu a depășit în niciun caz 30 de secunde. Fără reacții apreciable.

Exp.	Data, 1918	Material					receptori		Observații
		Natură	Sursă		cantitate	Modul de inoculare	Prezumat neimunizat	Cu îndoieli sau istorie definită a atacurilor anterioare	
			Donor	Stadiul bolii					
			H.M. McL.C.F.	57 ore de la debut 51 ore de la debut			Nr 24,26. Nr. 31.		
5	25 noi.	Secreții filtrate din canalele superioare aeriene	R.W.F. M.V. B.C.H. R.F.J. E.F.J.	46 ore de la debut 8 ore de la debut 7 ore de la debut 31 ore de la debut 73 ore de la debut	Nu s-a măsurat	Subcutanat	Nr. 20, 28, 36, 37, 38, 42, 44, 52.	Nr.15,51.	Intervalul dintre asigurarea secrețiilor și inoculare a variat între 2 și 5 ore. Fără reacții apreciable. Donatorii din acest experiment au furnizat și sângele pentru următorul experiment (nr. 6).
6	25 noi.	Sânge din circulația venoasă.	R.W.F. M.V. B.C.H. R.F.J. E.F.J.	50 ore de la debut 12 ore de la debut 11 ore de la debut 35 ore de la debut 77 ore de la debut	1,5 c. c. de la fiecare dintre cei 5 donatori.	Subcutanat	Nr. 2, 6, 13, 23, 30, 39, 47, 48, 53.	Nr. 11,12.	Intervalul dintre recoltare și inoculare nu depășește 45 de minute. Fără reacții apreciable.
7	26 noi		N.T.C. F.L.M. Y.E. N.W.A. K.A.L. F.L.W. G.W.F. B.E.C.B. B.C.L. M.V.	21 ore de la debut 10 ore de la debut 27 ore de la debut 56 ore de la debut 30 ore de la debut 72 ore de la debut 24 ore de la debut 84 ore de la debut 34 ore de la debut 34 ore de la debut		Expunere directă în contact apropiat timp de 3 până la 5 minute pentru fiecare	Nr. 6, 20, 28, 37, 38, 39, 44, 48, 52.	Nr. 43.	Fără reacții apreciable.
8	2 dec.			Vezi tabelul	0,5 c. c. de suspensie reprezentând aproximativ un miliard de organisme.	Pulverizat în nas și gât.		Nr. 7, 15, 34, 41, 51, 54, 56, 59, 60, 61.	La aproximativ 48 de ore după inoculare, voluntarul nr. 38 s-a plâns de dureri de cap și de gât, iar temperatura a crescut la 38 C. A doua zi temperatura a fost normală și a rămas bine. Altfel nimic semnificativ.

DESCRIEREA EXPERIMENTELOR.

EXPERIMENTUL NR. 1-CU O SINGĂ CULTURĂ A GRIPEI B

În 13 noiembrie 1918, am inoculat șase bărbați cu o suspensie salină a unei culturi de bacil Pfeiffer. Trei dintre bărbați (nr. 2, 13 și 30) erau nonimuni, adică. ei nu știu să fi avut vreodată un atac de gripă; ceilalți trei (nr. 57, 58 și 62) erau probabil imuni, având antecedente de atac al bolii în timpul epidemiei recente și au fost folosite ca martori.

Cultura (Nr. 14) a fost izolată din sputa unui caz (W. K.)¹ în 9 noiembrie, din a doua zi a bolii. Când a fost folosită, a fost o cultură cu agar sânge de 18 ore, a cincea generație pe medii artificiale. Aproximativ o buclă din cultura de 18 ore a fost dizolvat în 6 c. c. de soluție salină și 1 c. c. din această suspensie insuflat în nasul fiecăruia dintre cei șase subiecți. Instilația s-a făcut cu subiectul pe spate, aproximativ 0,5 c. c. fiind instilat în fiecare nară.

Rezultate - Nu au fost observate efecte apreciable în urma acestei inoculări.

EXPERIMENTUL NR. 2—SECREȚII BRUTE ȘI FILTRATE.

Pe 16 noiembrie, secrețiile au fost asigurate din căile respiratorii superioare a trei cazuri de gripă la Spitalul Peter Bent Brigham. Două dintre cazuri (W. W. D. și K. J. J.) au provenit dintr-o clădire de cămine a unei școli în care a existat un focar de gripă. Al treilea caz (F. D. E.) a fost cel al unui elev de la o altă școală la care a avut loc un focar de boală. Primele două cazuri (W. W. D. și K. J. J.) au fost recoltate în a treia zi de boală, iar al treilea (F. D. E.) în a patra zi, când secrețiile au fost asigurate.

În jurul orei 12:00, spălările bucale, nazale și faringiene, spută bronșică, tampoane faringiene și nazofaringiene au fost colectate în soluție salină fiziologică sterilă din fiecare dintre cazuri și cele trei seturi de specimene reunite într-o singură sticlă sterilă și scuturat cu margele. O parte din aceste secreții reunite a fost filtrată prin filtre Mandler, filtrarea durând aproximativ 2,4 ore. Secrețiile au fost duse pe Insula Gallups și folosite acolo pentru următoarele inoculări:

Secreții nefiltrate.-Secrețiile brute în soluție salină au fost utilizate pentru inocularea a 10 bărbați. Această inoculare s-a făcut între orele 5 și 5.30 p. m. sau aproximativ 5 până la 5 1/2 ore după ce secrețiile au fost asigurate. Beneficiarii au fost nr. 5, 24, 25, 26, 29, 31, 32, 33, 35 și 63. Niciunul dintre acești bărbați nu a avut antecedente de atac al bolii în timpul epidemiei recente. Unul (nr. 33), cu toate acestea, a dat o istorie de a fi avut un atac asemănător gripei în 1915; un altul (nr. 25) a prezentat o istorie a unei boli în 1916 care 1 A se vedea istoria culturilor pentru detalii, Tabelul III; Anexa B, pagina 28. este posibil să fi fost un astfel de atac, lăsând astfel opt dintre bărbați fără a fi avut vreodată antecedente de gripă sau boală asemănătoare gripei.

Inocularea s-a făcut prin pulverizare pe nas și gât și prin instilare în nări. S-a estimat că fiecare bărbat a primit în aceste moduri, în total, între 5 și 6 c. c. de suspensie mixtă nefiltrată a secrețiilor.

Secreții filtrate.-Filtratul obținut prin trecerea secrețiilor prin filtre Mandler a fost utilizat pentru inocularea a 10 bărbați. Inocularea s-a făcut între orele 4.30 și 5 p. m. sau la 4 până la 4 1/2 ore după colectarea secrețiilor. Destinatarii au fost nr. 1, 3, 4, 9, 14, 16, 18, 19, 21 și 27.

Dintre acești 10 bărbați, 8 nu aveau antecedente de atac de boală în timpul epidemiei recente. Se spune că unul (nr. 1) a avut un atac în septembrie, iar unul (nr. 27) a dat o istorie îndoielnică a unui astfel de atac.

Doi dintre bărbații care nu au prezentat niciun istoric de gripă în timpul epidemiei recente, unul (nr. 4) a prezentat un istoric de atac asemănător gripei în 1917; celălalt (nr. 3) a dat o relatare îndoielnică a unor astfel de atacuri în 1916 și 1917, astfel că din acest grup de 10 bărbați, 6 au fost fără antecedente de gripă sau boală asemănătoare gripei niciodată. Inocularea s-a făcut prin pulverizare pe nas și gât și prin instilare în nas. În cazul a 5 dintre acești bărbați, adică 16, 18, 19, 21 și 27, o picătură sau două din filtrat au fost de asemenea instilate în fiecare ochi. În total, fiecare dintre cei 10 bărbați a primit nu mai puțin de 5 c. c. a filtratului.

Atât în grupul de bărbați care a primit brut, cât și în cel care a primit secrețiile filtrate, unii, dacă nu toți, probabil au înghițit o parte din material.

Rezultate: Cu o singură excepție, niciunul dintre cele două grupuri de bărbați de mai sus nu a dezvoltat efecte neplăcute. Excepție a fost cea a voluntarului nr.29, inoculat cu secreții nefiltrate. La aproximativ 36 de ore

după inoculare, temperatura acestui tânăr a crescut și a rămas peste normal timp de o săptămână. (Vezi graficul 1.) Subiectul, aproape că nu a avut nici o plângere; amigdalele sale, care înainte de inoculare s-au observat a fi considerabil mărite, au devenit ceva mai umflate și mai roșii. Glandele submaxilare erau ușor mărite și oarecum sensibile. Singurele alte constatări fizice au fost câteva râle grosiere, auzite posterior la unghiul inferior al scapulei drepte, care au persistat câteva zile. O dată sau de două ori a menționat niște dureri nedefinite în piept și unele dureri în gât. Aceste simptome subiective prost definite nu s-au plâns decât la aproximativ 30 de ore după creșterea temperaturii.

Nu a existat nicio plângere de slăbiciune și nici o aparență de leșin. Examenul de sânge a arătat pe 19 noiembrie, W. B. C. 8.000, pe 20 noiembrie, 6.000 și pe 21 noiembrie, 9.000. Cultura de gât pe 20 noiembrie a arătat colonii de streptococ hemolitic și, de asemenea, producătoare de verde.

Pe 20 noiembrie a fost consultat de către locotenentul. Comandaorul McGuire, Marina Statelor Unite și Lt. Redden, Forța de Rezervă Navală a Statelor Unite. S-a convenit că manifestările înregistrate s-au datorat probabil stării inflamate a gâtului, dar un diagnostic de gripă nu a putut fi exclus în mod pozitiv.¹

EXPERIMENTUL NR. 3—SECREȚII BRUTE.

La 21 noiembrie 1918, secrețiile au fost asigurate din căile respiratorii superioare a patru cazuri de gripă la Spitalul Naval din Chelsea și utilizate pentru inocularea a 10 bărbați. Intervalul dintre colectarea secrețiilor și inoculare a fost de o ora și 40 de minute.

Donatorii au fost A. B. M., care a furnizat secrețiile la aproximativ 62 de ore de la apariția simptomelor; C. R., care a furnizat secreții la aproximativ 38 de ore de la debut; G. J. J., care a furnizat secreții la aproximativ 58 de ore de la debut; și H. L. W., care a furnizat secreții la aproximativ 44 de ore de la debut.

Secrețiile au fost asigurate prin spălarea nasului cu soluție de sare fiziologică, prin tamponarea faringelui și nazo-faringelui și prin tușirea donatorilor și expectorarea secrețiilor bronșice și bucale într-un recipient steril.

Secrețiile din cele patru recipiente au fost amestecate și agitate într-o sticlă sterilă cu mărgelile de sticlă. În tranzit către Insula Gallups, sticla care conținea secrețiile a fost transportată în buzunar pentru a preveni răcirea prea mare. Intervalul care a trecut între colectarea materialului și finalizarea inoculării a fost de 1 oră și 40 de minute.

Inoculările au fost făcute prin pulverizarea materialului brut în nas și gât și prin instilarea unei părți din acesta în ochii și nasul fiecăruia dintre cei 10 voluntari. Aproximativ 6 c. c. din suspensia salină a fost dat fiecărui voluntar. Destinatarii, 10 la număr, au fost voluntari nr. 8, 10, 20, 22, 40, 43, 45, 46, 49 și 53. Din acești 10 bărbați nici unul nu a avut un caz de gripă în timpul epidemiei recente; 1 (nr. 43), totuși, a avut un istoric îndoielnic al unui atac anterior asemănător gripei.

Rezultate.-Niciunul dintre acești bărbați nu a manifestat efecte neplăcute în urma inoculării.

EXPERIMENTUL NR. 4.-TRANSFERUL DIRECT AL SECREȚILOR DIN NAS ÎN NAS ȘI GÂT ÎN GÂT.

La 23 noiembrie 1918, 19 din cei 20 de bărbați utilizați în experimentul nr. 2, fiind sub observație timp de șapte zile și nefiind arătat că unul ar fi dezvoltat ulterior un atac de gripă, care a durat între 28 ianuarie și 4 februarie, în timp ce era în concediu în New York, orice dovadă de boală (cu singura excepție, nr. 29, deja discutată), au fost supuși unui alt test.

Ne-a trecut prin minte că eșecul nostru de a reproduce boala până acum s-ar putea datora mai multor factori, dintre care doi am decis să-i eliminăm. Acești doi factori au fost (1) timpul care a trecut între colectarea materialului de la donatori și introducerea acestuia în recipientii voluntari și (2) soluția de sare. Prin transferul secrețiilor direct din nas în nas, și din gât în gât, intervalul de timp a fost redus la minim, iar soluția salină a fost eliminată.

În acest experiment, apoi, aplicatoare de bumbac, constând din „tampoane de difterie”, au fost folosite pentru a transfera secrețiile muco-purulente direct de la nas la nas; și „Tuburile de vest” au fost folosite pentru a transfera materialul din gât în gât. Intervalul de timp dintre donator și primitor nu a depășit 30 de secunde.

În acest experiment au fost 10 donatori, din fiecare dintre care s-au făcut

transferuri de secreții către fiecare dintr-o pereche de receptori, cu o singură excepție, în care a existat un singur receptor.

În modul descris, secrețiile nazale și nazo-faringiene au fost transferate:

De la cazul F. H. H., la 57 de ore de la debutul bolii, până la voluntarii nr. 9 și 35, niciunul dintre aceștia nu a avut vreodată antecedente de atac de gripă.

De la cazul B. R. H., la 33 de ore după debut, până la voluntarii nr. 14 și 33, dintre care niciunul nu a avut antecedente de gripă în epidemia recentă, dar unul dintre ei (nr. 33) a avut antecedente de gripă asemănătoare atac din 1915.

De la cazul M. R. J., la 70 de ore după debut, până la voluntarii nr. 4 și 5, dintre care niciunul nu a avut antecedente de atac în timpul epidemiei recente, dar unul dintre ei (nr. 4) a dat antecedente de atac asemănător gripei în 1917.

De la cazul R. E. L., la 45 de ore de la debut, la voluntarii nr. 3 și 25, niciunul dintre aceștia nu a avut antecedente de gripă în timpul epidemiei recente, dar ambii au prezentat un istoric mai mult sau mai puțin îndoielnic al unui atac asemănător gripei, Nu 3 în 1916 și 1917 și nr. 25 în 1916.

De la cazul S. T. J., la 55 de ore de la debut, până la voluntarii nr. 16 și 32, dintre care niciunul nu a avut vreodată antecedente de gripă.

De la cazul K. L. P., la 57 de ore de la debut, până la voluntarii nr. 1 și 63, dintre care primii (nr. 1) aveau antecedente de atac în timpul epidemiei recente, în timp ce cel din urmă (nr. 63) nu avea antecedente de boala niciodată.

(g) Din cazul McC. J., la 42 de ore de la debut, către voluntarii nr. 18 și 19, dintre care niciunul nu a avut vreodată antecedente de boală.

(h) De la cazul O. A., la 31 de ore de la debut, până la voluntarii nr. 21 și 27, dintre care primul (nr. 21) nu a avut vreodată antecedente de gripă, în timp ce al doilea (nr. 27) a dat un istoric îndoielnică a unui atac ușor, atât în timpul epidemiei recente, cât și în 1917.

De la cazul H. M., la 57 de ore de la debut, până la voluntarii nr. 24 și 26, dintre care niciunul nu a avut vreodată antecedente de gripă.

j) Din cazul McL. C. F., la 51 de ore de la debut, către voluntarul nr. 31, care nu avea antecedente de a fi avut vreodată un atac de gripă.

Toți donatorii menționați mai sus au fost de pe U. S. S. Yacona.

Rezultate.-Niciunul dintre voluntari nu a prezentat efecte neplăcute în urma inoculării.

EXPERIMENTUL NR. 5—INECȚIA SUBCUTANĂ A FILTRAȚII SECREȚII.

25 noiembrie 1918. Acest experiment a fost conceput pentru a testa infecțiozitatea secrețiilor filtrate din pasajele aeriene superioare ale cazurilor de gripă atunci când sunt administrate subcutanat, după Nicolle și Lebailly. Pe 25 noiembrie au fost obținute secreții sub formă de spălături nazale, faringiene și bucale, spută bronșică și tampoane faringiene, în soluție fiziologică sterilă din cazul R. W. F., la 46 de ore după debutul bolii, din cazul M. V., la 8 ore după debut și din cazul B. C. L., la 7 ore de la debut, amestecat și agitat cu margele.

Secrețiile au fost asigurate în mod similar din cazul R. F. J., la 31 de ore după debut și din cazul E. F. J., la 73 de ore după debut, de asemenea, amestecate și agitate cu mărgelile. Cele două seturi de specimene de secreții au fost apoi filtrate separat prin filtre Mandler; primul prin filtre cu valoare de presiune pozitivă de 11 livre, al doilea printr-un filtru de valoare de presiune de 9 livre. După filtrare, 2,5 c. c. din filtratul primei dintre cele două specimene și aproximativ 2 c. c. din filtratul celui de-al doilea au fost inoculate subcutanat în fiecare dintre următorii 10 voluntari, nr. 17, 20, 28, 36, 37, 38, 42, 44, 51 și 52.

Dintre acești bărbați, niciunul nu a prezentat istoricul unui atac în timpul epidemiei recente. Unul (nr. 17) a dat o istorie îndoielnică a unui atac asemănător gripei în aprilie 1918, iar unul (nr. 51) a dat o istorie a unui astfel de atac în 1916. Prin urmare, opt din acest grup nu au avut antecedente de gripă sau boală asemănătoare gripei niciodată.

Timpul care a trecut între asigurarea secrețiilor și inocularea bărbaților cu filtratul a fost de aproximativ 2 până la 2,5 ore față de primul dintre cele două seturi de specimene menționate mai sus și aproximativ 5 ore față de filtratul celui de-al doilea set.

Rezultate.-Niciunul dintre bărbați nu a dezvoltat vreo reacție apreciabilă în urma acestei inoculare.

EXPERIMENTUL NR. 6—INjecȚIA SUBCUTANĂ DE SÂNGE DIN CAZURI DE GRIPĂ.

25 noiembrie 1918. Acest experiment a fost conceput pentru a testa infecțiozitatea sângelui cazurilor de gripă, atunci când este inoculat subcutanat, urmând Nicolle și Lebailly. Pe 25 noiembrie a fost extras sânge din circulația venoasă (vena brațului) pentru fiecare dintre cele cinci cazuri de gripă; pacienții erau aceiași cu cei care furnizează secrețiile în experimentul imediat precedent (nr. 5), dar aproximativ 4 ore mai târziu, astfel încât la extragerea sângelui pacienții se aflau la 11 până la 77 de ore după debutul bolii. Aproximativ 20 c. c. de sânge a fost extras de la fiecare pacient într-o seringă care conținea aproximativ 4 c. c. de soluție sterilă de citrat de sodiu 5%. Cele cinci specimene de sânge astfel extrase au fost reunite și 10 c. c. (reprezentând aproximativ 1,5 cc de sânge nediluat din fiecare dintre cele cinci cazuri) injectat subcutanat în fiecare dintre următorii subiecți voluntari: nr. 2, 6, 11, 12, 13, 23, 30, 39, 47 și 48. Dintre aceștia Bărbați, nouă au fost fără antecedente de atac în timpul epidemiei recente, unul (nr. 11) a avut un astfel de istoric, iar dintre cei nouă, unul (nr. 12) a avut antecedente de atac asemănător gripei în 1917, astfel încât din grup, opt au fost fără antecedente de gripă sau de boală asemănătoare gripei niciodată.

Din acest grup de subiecți, trei — Nr. 2, 13 și 30 — au fost utilizate anterior în experimentul nr. 1 (inocularea cu bacilul Pfeiffer).

Intervalul dintre extragerea sângelui și inocularea acestuia nu a depășit în niciun caz 45 de minute.

Rezultate. — În afară de o ușoară durere la locul inoculării, care nu a durat mai mult de 24 de ore, nu a existat niciun efect apreciabil în urma inoculării.

EXPERIMENTUL NR. 7-CONTACT DIRECT.

26 noiembrie 1918. Acest experiment a fost conceput pentru a testa transmisibilitatea gripei prin ceea ce se presupune a fi mijloace naturale, adică prin respirația expirată și tuse.

Cei 10 voluntari utilizați anterior în Experimentul nr. 3, în care au fost inoculați cu secreții mixte nefiltrate din căile respiratorii superioare din cazuri active de gripă, au fost utilizați în prezentul experiment. Aceștia au fost duși la spitalul naval din Chelsea și într-o secție în care erau tratate 30

de cazuri de gripă, au fost expuși la infecție din 10 cazuri acute special selectate, după cum urmează:

Cazul N. T. C., la aproximativ 21 de ore de la debutul bolii; cazul F. L. M., la aproximativ 10 ore de la debutul bolii; cazul Y. E., la aproximativ 27 de ore de la debutul bolii; cazul N. W. A., la aproximativ 56 de ore de la debutul bolii; cazul K. A. L., la aproximativ 30 de ore de la debutul bolii; cazul F. L. W., la aproximativ 72 de ore de la debutul bolii; cazul G. W. F., la aproximativ 24 de ore de la debutul bolii; cazul B. E. C. B., la aproximativ 84 de ore de la debutul bolii; cazul B. C. L., la aproximativ 34 de ore de la debutul bolii; cazul M. V., la aproximativ 34 de ore de la debutul bolii.

Fiecare voluntar a luat o poziție aproape de patul unuia dintre pacienții selectați și a conversat cu acesta timp de două sau trei minute, apoi pacientul a fost direcționat să respire de cinci ori și apoi să tușească de cinci ori direct în fața voluntarului. După ce s-a făcut acest lucru, voluntarul a mers la patul unui al doilea pacient. În acest mod fiecare dintre voluntari a fost expus succesiv la fiecare dintre cele 10 cazuri selectate, expunerea la fiecare fiind între trei și cinci minute. Expunerea totală pentru fiecare voluntar a fost, așadar, între 30 și 50 de minute.

Rezultate.-Niciunul dintre acești voluntari nu a dezvoltat semne de boală în urma acestei expuneri.

EXPERIMENTUL NR. 8-INSTILAREA UNUI AMESTEC DE 13 TULPINI DIFERITE DE BACIL PFEIFFER.

Pe 2 decembrie 1918, am inoculat 19 voluntari cu o suspensie într-o soluție salină din 13 tulpini de cultură pură, de bacil Pfeiffer. Dintre voluntari, 10 (nr. 6, 20, 28, 37, 38, 39, 44, 48, 51 și 52) au fost nonimuni, adică ei au fost fără antecedente de atac de gripă în epidemia recentă și, cu o singură excepție (nr. 51) au fost fără antecedente de atac asemănător gripei niciodată. În cazul acestui singur om (nr. 51) a existat o istorie a ceea ce ar fi putut fi un atac asemănător gripei în 1916. Ceilați nouă voluntari, adică nr. 7, 15, 34, 41, 54, 56, 59, 60 și 61, aveau istoricul unui atac cert sau (în două cazuri, nr. 7 și 41) probabil al bolii în timpul epidemiei recente și a servit drept control.

Un memoriu referitor la originea tulpinilor de bacil Pfeiffer, cu anumite alte date pertinente, este prezentat în Anexa B și un rezumat este prezentat în

Tabelul III. Toate cele 13 tulpini au fost izolate din cazurile de gripă apărute în timpul epidemiei recente. Patru dintre tulpini au fost izolate în termen de cinci zile de la data inoculării și au fost pe medii de cultură artificiale de nu mai mult de cinci generații; doi dintre ei, într-adevăr, fuseseră pe medii artificiale de nu mai mult de 48 de ore la momentul inoculării.

TABELUL III. — Culturi folosite în experimentele de la Boston noiembrie și decembrie 1918.

Nr.	Cultura		Intervalul dintre izolarea culturii și inoculare.	Mediul	Transplant folosit.
	Desemnare.	Sursă.			
1	McC	Plămâni la necropsie	5 zile	Agar cu sânge încălzit și filtrat	Al cincilea
2	K-OC	Nazofaringe, viață	48 ore	idem	Al cincilea
3	K-CF	idem	Idem	Idem	Idem
4	U-W	Plămâni la necropsie	5 zile	Idem	Al patrulea
5	H-E	Spălată bronșică, spută, viață.	13 zile	Idem	Al șaptelea
6	Youngstown	Plămâni la necropsie	12 zile	Idem	(?)
7	P-BH(123)	idem	26 zile	Idem	Al cincisprezecelea
8	Card	idem	38 zile	Idem	(?)
9	Staizecki	idem	Idem	Idem	
10	Butler	Plămâni, viață(?)	Idem	Idem	
11	CD(112)			Idem	
12	CD(157)			Idem	
13	Park(103)			Idem	
14	WK	Spută, viață, a doua zi	5 zile	Agar cu sânge integral	Al cincilea

Vezi anexa B, p. 28.

Fiecare dintre tulpini a fost plantată pe eprubete de cultură speciale de agar cu sânge la 1 decembrie la ora 15. m. la laboratorul Spitalului Naval Chelsea. Acest mediu a fost preparat prin adăugarea a 10% din sânge de oaie defibrinat la agar simplu topit, neutru față de fenolfaleină și apoi fierbere și filtrare prin tifon steril, mediul rezultat fiind perfect limpede și foarte favorabil creșterii bacilului Pfeiffer.

La ora 11.15 a. m. 2 decembrie, culturile au fost luate din incubator, așezate într-o cutie caldă și astfel transferate pe Insula Gallups, unde au fost plasate într-un incubator la 1 p. m. La ora 1.45 p. m. s-a făcut o suspensie a creșterii fiecărei tulpini pe o oblică în total 25 c. c. de bulion cald de vită dextroză. Creșterea dintr-o singură înclinare a fost utilizată în cazul tuturor tulpinilor, cu excepția nr. 1, 2 și 3. Dintre acestea din urmă, creșterea din două eprubete a fiecăreia dintre tulpinile nr. 1 și 2 și a patru de la nr. 3 a fost folosit; astfel, la prepararea suspensiei, s-a folosit creșterea din optsprezece eprubete în total, iar suspensia a inclus proporții crescute de trei dintre cele mai recente tulpini izolate.

Un număr de bacterii a bacililor suspendați prin metoda tubului capilar al lui Wright, în comparație cu celulele roșii din sânge, a arătat aproximativ 2 miliarde pe centimetru cub.

Inocularea s-a făcut între orele 2.05 și 2.22 p. m. prin pulverizarea acestei suspensii în nas și faringe, voluntarul a inhalat profund când a fost pulverizat pe gât. În acest mod, fiecare bărbat a primit aproximativ 0,5 c. c. a suspensiei conținând circa 1 miliard de bacili.

1 Levinthal, W., Grippa. Bakteriologische und serologische Studien. Berl. Klin. Wchnschr. 1918. XLIV. 972. Rezumat în J. Am. Med. Asociația, 1918, LXXI, 1578.

Culturile au fost transportate înapoi la spitalul naval și s-au făcut transplanturi din fiecare tub folosit și, de asemenea, din restul suspensiei de bulion. Toate transplanturile au dat creșteri abundente ale bacilului Pfeiffer. Toate culturile utilizate au fost identificate morfologic și cultural imediat înainte și după experiment.

Rezultate - La aproximativ șase ore după inoculare, voluntarul nr. 28 a avut un atac de vărsături și s-a plâns de stare de rău care, totuși, a început înainte de inoculare. Temperatura lui nu a crescut peste normal și a apărut bine a doua zi și așa a rămas.

La aproximativ 48 de ore după inoculare, voluntarul nr. 38 s-a plâns de dureri de cap și de gât, iar temperatura i-a crescut la 38° C. A doua zi, temperatura lui a fost normală și a apărut bine și a rămas așa pe tot restul perioadei de observare atentă a șapte zile.

În afară de evoluțiile de mai sus, toți voluntarii au rămas în stare bună de

sănătate; niciunul nu a prezentat vreo dovadă de gripă.

REZUMAT.

Subiecții.-Șaizeci și doi de voluntari, cu vârste cuprinse între 15 și 34 de ani, au fost subiecții experimentului. Dintre aceștia, 39 au fost fără antecedente de atac de gripă niciodată; 14 au prezentat un istoric al acestei boli; iar 9 a avut un istoric de atacuri de natură îndoielnică. Cu toate acestea, toți fuseseră expuși în diferite grade epidemiei de pe Insula Cerbului sau într-o bază sau loc anterioară.

Experimente.-S-au făcut opt experimente: În două, s-au folosit culturi pure de bacil Pfeiffer, inoculările fiind, respectiv, prin instilări în nas și pulverizare pe nas și gât.

În două, secrețiile nefiltrate din căile respiratorii superioare au fost pulverizate în nas și gât; într-una dintre acestea unele dintre secreții au fost instilate și în ochi.

Într-una, secrețiile filtrate din căile respiratorii superioare au fost pulverizate în nas și gât și instilate în ochi, iar într-un alt experiment un astfel de filtrat a fost injectat subcutanat.

Într-un experiment, s-au făcut transferuri directe ale secrețiilor din nas și nazofaringe prin intermediul tamponelor de la nas la nas și de la nazofaringe la nazofaringe.

Într-un experiment, sângele citrat proaspăt extras a fost injectat subcutanat.

Într-un experiment a existat expunerea prin contact apropiat la respirația expirată și infecția „picăturii”.

Donatori.—Materialul experimental a fost obținut din și expunerea la cazuri de gripă în diferite stadii ale bolii și de diferite grade de severitate. Donatorii au fost selectați din grupuri epidemice, minimizând astfel șansa de greșală în selecția cazurilor izolate. Secrețiile brute au fost obținute din cazuri în a doua, a treia și a patra zi de boală. Secrețiile dintr-unul dintre experimentele de filtrare (sub-inoculate

pe cale cutanată) au fost din cazuri încă de la a opta și a noua oră de la debut. În experimentul de contact și infecție cu picături, donatorii au fost de la 10 până la 84 de ore după debutul atacurilor lor respective, iar în experimentul de inoculare cu sânge donatorii au fost de la 11 până la 77 de ore după începutul bolii.

Rezultate.-Într-un singur caz (Experimentul 2 (a)) a fost observată o reacție în care un diagnostic de gripă nu a putut fi exclus, iar aici un gât ușor inflammat părea cauza mai probabilă a febrei și a altor simptome. Nimic asemănător cu gripă nu sa dezvoltat la ceilalți voluntari.

DISCUȚIA REZULTATELOR.

Rezultatele experimentelor noastre nu garantează concluzii pozitive. Caracterul negativ al rezultatelor noastre este surprinzător atunci când ne amintim de transmisia foarte mare a bolii și de faptul că rata de incidență în epidemia recentă a fost de obicei de 20%, adesea 30% sau mai mult din populație. Incidența bolii pe U. S. S. Yacona, de la care am luat un număr de donatori, a fost de 84,2 la sută.

Pentru a explica eșecul nostru de a reproduce boala, mulți factori sugerează în mod natural ei înșiși pentru a fi luați în considerare. Dintre acestea se remarcă, probabil, de prim ordin, susceptibilitatea voluntarilor și stadiul bolii la care au fost asigurate secrețiile din căile respiratorii superioare.

Este posibil ca toți voluntarii noștri să fi rezistat infecției din cauza unei imunități naturale sau dobândite. Dacă acest lucru este adevărat, atunci avem un indiciu al unui grad mult mai ridicat de imunitate la această boală decât se presupune în general. Faptul că colegii noștri din studiile din San Francisco (q. v. p. 53) nu au reușit să reproducă boala la voluntari care nu fuseseră expuși în recenta pandemie sugerează că imunitatea voluntarilor noștri nu a fost cel puțin singurul factor de control.

Dovezile epidemiologice indică probabilitatea ca gripă să fie cel mai transmisibilă în stadiile sale incipiente. Cea mai mare parte a materialului nostru a fost obținut în prima, a doua sau a treia zi de boală, uneori încă de la a opta sau a zecea oră de la debutul simptomelor. În niciun caz însă nu am obținut material în perioada de incubație. Dacă voluntarii noștri ar fi susceptibili, atunci s-ar putea argumenta că materialul folosit nu conține virusul.

În ciuda rezultatelor noastre negative, este totuși probabil ca boala să fie transmisă prin scurgerile din gură și nas. Totuși, eșecul nostru de a reproduce boala cu aceste secreții sugerează că pot exista factori necunoscuți implicați, fie în evacuarea virusului din organism, fie în intrarea acestuia în victimă, fie în ambele.

ANEXE

A. DONORII.

B. M. (Sear-1, 23 de ani, U. S. S. New Jersey).-Debutul bolii a fost luni, 18 noiembrie, la miezul nopții. Pacientul s-a trezit simțindu-se fierbinte, amețit, greață și slăbită. Avea o durere mare de cap, iar oasele și articulațiile îl dureau. S-a prezentat la infirmerie marți dimineața cu o temperatură de 101° F. Nu avea dureri în gât sau în piept; o tuse ocazională. Numărul de leucocite la 21 noiembrie a fost de 7.200, polimorfonucleare 76 la sută, mononucleare 24 la sută. (Diagrama 2.)

Acest pacient nu a prezentat antecedente de gripă, deși a fost în contact foarte strâns cu el pe navă în timpul unui focar din jurul datei de 1 octombrie. El a precedat perfect acest atac și s-a recuperat fără complicații. Secreții furnizate din căile respiratorii superioare pe 21 noiembrie între orele 2.20 și 2.35 p. m. pentru utilizare în experimentul nr. 3.

C. L. (Sea-2, 19 ani, U. S. S. Yacona).-Debutul bolii a fost luni, 25 noiembrie, la ora 6 a. m. Pacientul s-a trezit cu o durere de cap, o ușoară durere în gât, senzații de frig și ochi sensibili la lumină. Numărul de leucocite la 27 noiembrie a fost de 4.500, polinucleare 52 la sută, limfocite 58 la sută. Și-a revenit fără complicații. (Diagrama 3.)

Pe 25 noiembrie, la ora 1 p. m., la șapte ore după debut, acest pacient a furnizat secreții din gură, faringe și bronhii, care au fost utilizate în Experimentul nr. 5, iar patru ore mai târziu (11 ore după debut) sânge, care a fost folosit în Experimentul nr. 6. A fost folosit a treia oară, 26 noiembrie, la 34 de ore de la debut, în Experimentul nr. 7, pentru expunerea directă a voluntarilor.

R. H. (El-1, 26 de ani, U. S. S. Yacona).-Debutul bolii a fost vineri, 22 noiembrie, la ora 6 a. m. Pacientul s-a simțit bine cu o seară înainte. S-a trezit cu dureri de cap, dureri de spate, o tuse usoara, ochii și nasul congestionati. Numărul de leucocite la 23 noiembrie a fost de 8.200, polinucleare 73 la sută, limfocite 25 la sută, tranzitorii 3 la sută. Și-a revenit, cu complicații pneumonice discutabile. (Diagrama 4.)

La 23 noiembrie 1918, la 33 de ore de la debut, acest pacient a furnizat secreții din fosele nazale și din nasofaringe posterior, care au fost folosite în Experimentul nr. 4.

E. C. B. (Ch. Com. St., 26 ani, U. S. S. Yacona).-Debutul bolii a fost sâmbătă, 23 noiembrie, la ora 6 a. m. Pacientul s-a simțit obosit vineri, cu o ușoară durere de cap; Sâmbătă s-a simțit obosit peste tot, cu dureri de spate. Nu avea dureri în gât. Numărul de leucocite la 27 noiembrie a fost de 3.600, polinucleare 61 la sută, limfocite 38 la sută, tranzitorii 1 la sută. Recuperat, cu complicații pneumonice discutabile. (Diagrama 5.)

La 26 noiembrie 1918, la 84 de ore de la debut, acest pacient a fost folosit în Experimentul nr. 7 pentru expunerea directă a voluntarilor.

R. (Sea-2, 28 de ani, școală radio). — Debutul bolii a fost marți, 19 noiembrie, la miezul nopții. Pacientul a simțit amețeli, cu dureri de cap, vărsături și dureri în picioare. A transpirat mai întâi și apoi a simțit frig. Nu avea dureri în gât. Se simțea perfect marți seara, înainte de miezul nopții. Numărul de leucocite la 21 noiembrie a fost de 6.400, polinucleare 55 la sută, limfocite 43 la sută, tranzitorii 1 la sută, bazofili 1 la sută. Recuperat, fără complicații. (Diagrama 6.)

Nu a dat nicio antecedente de gripă, deși a fost la școala de radio în timpul primului focar de acolo. El a spus că infirmitatea era plină de cazuri similare în ziua în care a raportat, 20 noiembrie.

Pe 21 noiembrie, pe la ora 14.20. m. (sau aproximativ 38 de ore după debut) au furnizat secreții din căile respiratorii superioare pentru Experimentul nr. 3.

F. F. J. (Sk-3, 25 de ani, U. S. S. Yacona).-Debutul bolii a fost vineri, 22 noiembrie, la prânz, când s-a simțit slăbit. Vineri seara i se simțea dureros peste tot și frig. Se simțise bine înainte de acest debut. Pe 25 noiembrie, numărul de leucocite a fost de 3.400, polinucleare 66 la sută, limfocite 34 la sută. Pneumonie dezvoltată. Recuperat. (Diagrama 7.)

La 25 noiembrie 1918, la 75 de ore de la debut, acest pacient a furnizat secreții din gură, nas, faringe și bronhii, care au fost folosite în Experimentul nr. 5 și, patru ore mai târziu, sânge, care a fost folosit în Experimentul nr. 6.

F. H. H. (Qm-1, 24 ani, U. S. S. Yacona).-Debutul bolii a fost joi, 21 noiembrie, la ora 6 a. m. S-a trezit cu dureri de cap, frig, dureri în mușchi și articulații, gât și piept uscat și ocazional tuse. Se simțea slăbit cu o seară înainte. Temperatura lui la infirmerie joi dimineața a fost de 102,2°C.

Numărul de leucocite la 23 noiembrie a fost de 9.400, polinucleare 58 la sută, limfocite 38 la sută, tranzitorii 4 la sută. Recuperat, cu complicații pneumonice discutabile. (Diagrama 8.)

La 23 noiembrie 1918, la 57 de ore de la debut, acest pacient a furnizat secreții din căile nazale și din nasofaringe posterior, care au fost folosite în Experimentul nr. 4.

F. D. E. (student, 19 ani, femeie).—Debutul gripei a fost pe 12 noiembrie. Simptomele inițiale au fost o durere de cap și de spate severă; ceva tuse și febră. Numărul de leucocite la 15 noiembrie a fost de 6.400, polinucleare 51 la sută, limfocite 48 la sută, eozinofile 1 la sută. Recuperat fără complicații. (Diagrama 9.)

Pe 16 noiembrie, cam la 12 m., în a patra zi de boală, furnizează secreții pentru Experimentul nr. 2.

F. L. M. (Sea.-2, 18 ani, U. S. S. Yacona).—Debutul bolii a fost marți dimineața, 26 noiembrie; singurul simptom a fost o febră de 101°. Nu a avut dureri sau dureri. Pe 27 noiembrie, numărul de leucocite a fost de 5.400, polinucleare 53 la sută, limfocite 41 la sută, tranzitorii 3 la sută, bazofile 1 la sută, eozinofile 2 la sută. Recuperat fără complicații. (Diagrama 10.)

La 26 noiembrie 1918, la 10 ore după debut, acest pacient a fost folosit în Experimentul nr. 7 pentru expunerea directă a voluntarilor.

F. L. W. (Sea.-1, 20 de ani, U. S. S. Yacona). — Debutul bolii a fost sâmbătă, 23 noiembrie, după-amiaza. A început cu dureri de cap, slăbiciune, dureri la oase și articulații. Pacientul a simțit amețală, gâtul îi era uscat și a tușit puțin. Numărul de leucocite pe 27 noiembrie a fost de 3.400, polinucleare 40 la sută, limfocite 60 la sută. Recuperat fără complicații. (Diagrama 11.)

La 26 noiembrie 1918, la 72 de ore de la debut, acest pacient a fost folosit în Experimentul nr. 7.

GJJ (El-R., 22 de ani, școală radio).—Pacientul se afla la școala de radio, Cambridge, Mass., de la prima apariție a gripei pandemice în Boston și a fost în contact cu cazuri de gripă la școală de radio și în Boston în timpul izbucnirii primei părți a lunii septembrie. Nu a contractat boala în acel moment. Un focar recurent a avut loc la școala de radio la scurt timp după sărbătorile Zilei Libertății din 11 și 12 noiembrie. Au fost aproximativ 80 de cazuri în infirmerie în momentul în care a intrat G. J. J., majoritatea de tip

foarte ușor.

Debutul bolii a fost marți, 19 noiembrie, la ora 4 a. m. Simptomele inițiale au fost o durere de cap amețită, dureri de spate și de picioare și unele dureri de stomac. Nu au fost vărsături. Debutul a fost brusc, cu excepția faptului că în ziua precedentă la ora 17. m. pacientul se simțise puțin rău și solicitase la infirmerie o doză de săruri. El s-a plâns de nicio durere în gât și nicio boală anterioară de niciun fel. Pe 24 noiembrie, numărul leucocitelor era de 6.200, polinucleare 52 la sută, limfocite 48 la sută. Recuperat fără complicații. (Diagrama 12.)

21 noiembrie, la aproximativ 58 de ore de la debut, a furnizat material pentru Experimentul nr. 3.

G. W. F. (F-2, 27 de ani, U. S. S. Yacona).—Debutul bolii a fost luni, 25 noiembrie, la ora 15.00. m., dintr-o dată în timp ce eram de gardă. Pacientul s-a simțit slăbit și a durea peste tot. Nu avea dureri în gât sau amețeli. Numărul de leucocite la 27 noiembrie a fost de 3.300, polinucleare 57 la sută, limfocite 43 la sută. Recuperat, cu complicații pneumonice discutabile. (Diagrama 13.)

La 26 noiembrie 1918, la 24 de ore de la debut, acest pacient a fost folosit în Experimentul nr. 7.

H. L.W. (Cqm., 29 ani, M. I. T.).—Debutul bolii a fost marți, 19 noiembrie, la ora 18. m. Pacientul s-a simțit dintr-o dată destul de rău, febril, frig și cu bufeuri fierbinți și reci, o senzație grea în cap și dureri dureroase în ochi și în spatele ochilor. Extremitățile i se simțeau ca și cum ar fi foarte grele, cu o durere ușoară, ca de oboseală. Toată ziua de marți se simțise puțin rău, dar debutul a fost definitiv și brusc. Nu avea dureri de gât, dar avea o răceală „la cap” de aproximativ trei săptămâni, pentru care mergea ocazional la infirmerie. Numărul de leucocite la 21 noiembrie a fost de 5.400, polinucleare 50 la sută, limfocite 40 la sută. Recuperat fără complicații. (Diagrama 14.)

Istoria anterioară a arătat contactul cu gripă în timpul primului focar din Boston, fără a o contracta; cele două fete ale lui aveau gripă la el acasă unde a stat.

21 noiembrie, la aproximativ 44 de ore de la debut, a furnizat material pentru Experimentul nr. 3.

H. M. (Sea., 29 de ani, U. S. S. Yacona).-Debutul bolii a fost joi, 21 noiembrie, la ora 6 a. m. Când pacientul s-a trezit, a avut dureri în cap și piept. Îl durea puțin ceafa. Tuși considerabil și avea gâtul crud. Pe 23 noiembrie, numărul leucocitelor era de 6.000, polinucleare 80%, limfocite 14%, tranzitorii 5%, eozinofile 1%. Recuperat fără complicații. (Diagrama 15.)

La 23 noiembrie 1918, la 57 de ore de la debut, acest pacient a furnizat secreții din fosa nazală și nazofaringe posterior, care au fost folosite în Experimentul nr. 4.

K. A. L. (E1~R—1, 20 de ani, U. S. S. Yacona.) — Debutul bolii a fost luni, 25 noiembrie, prima-amiază. A început cu o durere de cap între ochi. Pacientul nu avea dureri de gât sau de spate, nici senzații de frig sau căldură. După-amiază a simțit amețeli și a tușit puțin, iar temperatura lui era de 101,6°. Mai înainte fusese bine, cu excepția unei răceli ușoare de aproximativ o săptămână. Numărarea leucocitelor 27 noiembrie 8.400. Recuperat fără complicații. (Diagrama 16.)

La 26 noiembrie 1918, la 30 de ore de la debut, acest pacient a fost folosit în Experimentul nr. 7 pentru expunerea directă a voluntarilor.

K. J. J. (S. A. T. C., 20 de ani).—Debutul gripei a fost 13 noiembrie 1918, după-amiaza. Simptomele inițiale au fost o cefalee frontală destul de severă, febră și răgușeală, dureri de spate și senzație generală dezagreabilă. Numărul de leucocite 15 noiembrie a fost de 5.800, polinucleare 78 la sută, limfocite 14 la sută, mononucleare mari 9 la sută, eozinofile 2 la sută, mastocite 1 la sută. Urina a prezentat numeroase gipsuri fin granulare și grosier. Recuperat fără complicații. (Diagrama 17.)

Pe 16 noiembrie, în a treia zi de boală (aproximativ 72 de ore de la debut), au furnizat secreții pentru Experimentul nr. 2.

K. L. P. (Sea., 22 ani, U. S. S. Yacona).-Debutul bolii a fost joi, 21 noiembrie, la ora 6 a. m. Pacientul s-a simțit ușor rău cu o seară înainte. Dimineata avea febră, dureri de cap și dureri de spate. Gâtul i se simțea puțin uscat și crud. Pe

Pe 23 noiembrie, numărul leucocitelor a fost de 5.700, polinucleare 54 la sută, limfocite 44 la sută, tranzitorii 2 la sută. Recuperat fără complicații. (Diagrama 18.)

La 23 noiembrie 1918, la aproximativ 57 de ore de la debut, acest pacient a furnizat secreții din fosele nazale și nasofaringele posterior, care au fost utilizate în Experimentul nr. 4.

McC. J. (F-2, 27 de ani, U. S. S. Yacona). Debutul bolii a fost joi, 21 noiembrie, între orele 6 și 12 p.m. Pacientul a ieșit din pază la miezul nopții și transpira considerabil. Îi dorea gâtul, avea capul amețit, avea senzații de frig în piept, febră și dureri de spate. Pe 23 noiembrie, numărul leucocitelor era de 10.000, polinucleare 72%, limfocite 22%, tranzitorii 5%, eozinofile 1%. Pneumonie dezvoltată. Recuperat. (Diagrama 19.)

La 23 noiembrie 1918, la aproximativ 42 de ore de la debut, acest pacient a furnizat secreții din fosele nazale și nasofaringele posterior care au fost utilizate în Experimentul nr. 4.

McL. C. F. (Bm-1, 24 ani, U. S. S. Yacona).-Debutul bolii a fost joi, 21 noiembrie, la prânz. A început brusc cu dureri de cap, dureri în oase și mușchi peste tot. Pacientul simțea frig, îi ardeau ochii și avea gâtul crud, tusind puțin. Pe 23 noiembrie, numărul leucocitelor era de 5.800, polinucleare 75 la sută, limfocite 23 la sută, tranzitorii 2 la sută. Numărul de leucocite 27 noiembrie, în timpul pneumoniei, a fost de 5.000, polinucleare 50 la sută, limfocite 49 la sută, tranzitorii 1 la sută. Recuperat. (Diagrama 20.)

La 23 noiembrie 1918, la 51 de ore de la debut, acest pacient a furnizat secreții din fosele nazale și din nasofaringele posterior care au fost folosite în Experimentul nr. 4.

M. R. J. (Mm-1, 22 ani, U. S. S. Yacona).-Debutul bolii a fost miercuri, 20 noiembrie, la ora 17. m. Pacientul s-a simțit bine miercuri dimineață. Simptomele inițiale au fost senzații de frig, dureri de cap, dureri de umeri și spate. Ochii îi ardeau. A tușit puțin noaptea și a avut dureri în piept. Pe 23 noiembrie, numărul leucocitelor era de 4.200, polinucleare 49 la sută, limfocite 46 la sută, tranzitorii 4 la sută, bazofile 1 la sută. Recuperat, fără complicații. (Diagrama 21.)

La 23 noiembrie 1918, la 70 de ore de la debut, acest pacient a furnizat secreții din fosele nazale și nasofaringele posterior care au fost folosite în Experimentul nr. 4.

M. V. (M. Att.-3, 22 ani, U. S. S. Yacona).-Debutul bolii a fost luni, 25 noiembrie, la ora 5 a. m. A început cu o durere de cap severă, frisoane,

puțină tuse și slăbiciune. Pacientul avusese o tuse cu trei-patru saptamani în trecut. Pe 25 noiembrie, numărul leucocitelor era de 4.800, polinucleare 66 la sută, limfocite 33 la sută, tranzitorii 1 la sută. Recuperat, fără complicații. (Diagrama 22.)

La 25 noiembrie 1918, la aproximativ 8 ore de la debut, acest pacient a furnizat secreții din gură, nas, faringe și bronhii, care au fost folosite în Experimentul nr. 5, și 4 ore mai târziu sânge, care a fost folosit în Experiment. Nr. 6. A fost folosit a treia oară pe 26 noiembrie, la 34 de ore de la debut, în Experimentul Nr. 7.

N. T. C. (Bm-2, 34 ani, U. S. S. Yacona).-Debutul bolii a fost luni, 25 noiembrie, la ora 19. m. Simptomele au fost febră, frig, dureri peste tot, o tuse ușoară și o senzație grea în piept. Pacientul avusese o tuse usoară cu doua sau trei zile înainte. Pe 27 noiembrie, numărul leucocitelor era de 5.600, polinucleare 58 la sută, limfocite 38 la sută, tranzitorii 2 la sută, eozinofile 1 la sută, bazofile 1 la sută. Recuperat, fără complicații. (Diagrama 23.)

La 26 noiembrie 1918, la aproximativ 21 de ore de la debut, acest pacient a fost folosit în Experimentul nr. 7.

N. W. A. (El-R-2, U. S. S. Yacona).-Debutul bolii a fost duminică, 24 noiembrie, la ora 8 a. m. A început cu dureri pe tot corpul și fulgerări de căldură și frig. Pacientul nu avea dureri în gât și se simțise bine anterior. Pe 27 noiembrie, numărul leucocitelor era de 11.000, polinucleare 79 la sută, limfocite 21 la sută, acest lucru asociat cu semne de pneumonie. Recuperat. (Diagrama 24.)

La 26 noiembrie 1918, la aproximativ 56 de ore de la debut, acest pacient a fost folosit în Experimentul nr. 7.

O. A. (F-1, 32 de ani, U. S. S. Yacona). Debutul bolii a fost vineri, 22 noiembrie, la ora 8. m. Pacientul s-a trezit cu tuse, dureri de cap și dureri la nivelul articulațiilor și mușchilor. În ultimele trei sau patru zile avusese o ușoară răceală. O complicație severă a pneumoniei a apărut pe 26 noiembrie, datorată în principal unui streptococ hemolitic. (Diagrama 25.) Numărul de leucocite, 23 noiembrie, a fost de 5.200, polinucleare 69 la sută, limfocite 30 la sută, tranzitorii 1 la sută. Un empiem cronic, cavitate, cu

febră neregulată, persistând până în prezent, 7 aprilie 1919.

La 23 noiembrie 1918, la aproximativ 31 de ore de la debut, acest pacient a furnizat secreții din fosele nazale și din nasofaringe posterior, care au fost folosite în Experimentul nr. 4.

R. E. L. (El-1, 28 ani, U. S. S. Yacona).-Debutul bolii a fost joi, 21 noiembrie, la ora 18.00. m. Simptomele inițiale au fost dureri de cap, frig, dureri de spate și picioare. Pe 23 noiembrie, numărul leucocitelor era de 4.000, polinucleare 54 la sută, limfocite 43 la sută, tranzitorii 3 la sută. Recuperat, cu complicații pneumonice discutabile. (Diagrama 26.)

La 23 noiembrie 1918, la 45 de ore de la debut, acest pacient a furnizat secreții din fosele nazale și din nasofaringe posterior, care au fost folosite în Experimentul nr. 4.

R. F. J. (Qm-3, 20 ani, U. S. S. Yacona).-Debutul bolii a fost duminică, 24 noiembrie, la ora 6 a. m. Pacientul s-a simțit bine sâmbătă seara la ora 22. m. S-a trezit cu senzații de frig și, mai târziu, dimineața, a avut o durere puternică de cap și de spate. Gâtul îi era puțin uscat și tuși considerabil. Pe 25 noiembrie, numărul leucocitelor era de 5.900, polinucleare 58 la sută, limfocite 42 la sută. Recuperat, fără complicații. (Diagrama 27.)

La 25 noiembrie 1918, la 31 de ore de la debut, acest pacient a furnizat secreții din gura, nas, faringe și bronhii, care au fost folosite în Experimentul nr. 5, și 4 ore mai târziu sange, care a fost folosit în Experimentul nr. 6.

R. W. F. (F-2, 22 de ani, U. S. S. Yacona).—Debutul bolii a fost sâmbătă, 23 noiembrie, la ora 15.00. m. Simptomele febrei și prostrației s-au dezvoltat brusc. Pacientul nu s-a plâns de dureri, dureri sau frisoane. Se simțise bine înainte de debut. Semnele de pneumonie s-au dezvoltat pe 27 noiembrie. Pe 25 noiembrie, numărul de leucocite era de 5.400, polinucleare 84 la sută, limfocite 16 la sută. Recuperat. (Diagrama 28.)

La 25 noiembrie 1918, la 46 de ore de la debut, acest pacient a furnizat secreții din gură, nas, faringe și bronhii, care au fost folosite în Experimentul nr. 5, și 4 ore mai târziu sânge, care a fost folosit în Experimentul nr. 6.

S. T. J. (Bm-2, 23 de ani, U. S. S. Yacona).—Debutul bolii a fost la ora 8 a. m., 21 noiembrie. Pacientul s-a simțit bine cu o seară înainte. Boala a început cu o durere de cap severă și disconfort gastric. Nu era nicio durere

în gât. Pe 23 noiembrie, numărul de leucocite era de 7.200, polinucleare 58 la sută, limfocite 40 la sută, tranzitorii 1 la sută, bazofile 1 la sută. Recuperat, fără complicații. (Diagrama 29).

La 23 noiembrie 1918, la aproximativ 55 de ore de la debut, acest pacient a furnizat secreții din fosele nazale și din nasofaringe posterior, care au fost folosite în Experimentul nr. 4.

W. W. D. (S. A. T. C., vârsta de 19 ani). — Boala a debutat marți după-amiaza, 13 noiembrie. Simptomele inițiale au fost răceală în cap și piept, tuse, cefalee și amețeli, dar fără dureri de spate. Numărul de leucocite, pe 14 noiembrie, a fost de 4.100, polinulare 79 la sută, limfocite 16 la sută, mononucleare mari 8 la sută, eozinofile 2 la sută, mastocite 2 la sută. Examenul sputei a evidențiat pneumococi și bacili gripali. Complicații pneumonice discutabile. Recuperat. (Diagrama 30.)

16 noiembrie, la aproximativ 72 de ore de la debutul bolii, secreții furnizate pentru Experimentul nr. 2.

Y. E. (Cbm., 27 de ani, U. S. S. Yacona).-Debutul bolii a fost luni, 25 noiembrie, la prânz. A început cu o durere de cap și o durere de spate. Pacientul i se simțea cald, gâtul îi era uscat și tușise puțin. Nu avusese nicio durere în gât anterior. Pe 27 noiembrie, numărul leucocitelor era de 4.800, polinucleare 29 la sută, limfocite 59 la sută, tranzitorii 8 la sută, bazofile 1 la sută și eozinofile 3 la sută. Recuperare, fără complicații. (Diagrama 31.)

Pe 26 noiembrie 1918, la aproximativ 27 de ore de la debut, acest pacient a fost folosit în Experimentul nr. 7.

B - ISTORIA CULTURILE BACILULUI PFEIFFER FOLOSIT ÎN EXPERIMENTE.

(Tabelul III.)

Nr. 1. McC.—Acest bacil gripal a fost izolat din plămâni la necropsia unuia dintre cazurile U. S. S. Yacona, marți, 26 noiembrie 1918, spitalul naval, iar cultura folosită în Experimentul 8 a fost al cincilea transplant zilnic. (Diagrama 32.).

Istoricul cazului indică o infecție cât mai virulentă, boala a durat doar trei zile. Debutul a fost sâmbătă dimineața, 23 noiembrie. Nu s-a făcut un număr de leucocite.

Necropsia a evidențiat o consolidare grosieră, fermă, lobulară în ambii lobi inferiori, cu început de zone mai mari și mai uniform consolidate pe ambele părți, la un loc corespunzător unghiurilor inferioare ale scapulelor.

Culturile din toți lobi, cu excepția lobului mijlociu drept, care nu a fost implicat, au dat un stafilococ auriu predominant, cu colonii de bacil gripal destul de numeroase.

Nr. 2. K-OC.—Acest bacil gripal a fost obținut prin cultură nazofaringiană cu tub West, sâmbătă, 30 noiembrie. 8 a. m. Se simțise bine la 4 a. m. Simptomele inițiale au fost o durere de cap severă, astfel încât abia putea vedea, durerea peste șolduri și senzații alternative de căldură și frig. Lumina îi dureau ochii, iar nasul sângera ușor. Numărul de leucocite în a treia zi a fost de 13.600, polinucleare 78 la sută, limfocite 20 la sută, tranzitorii 2 la sută. Semne de pneumonie s-au dezvoltat în a treia zi. Recuperat.

Bacilul gripal obținut prin cultura nazofaringiana a fost transplantat o singura data pe agar cu sange integral și pe agar cu sange incalzit. Pe cele două medii utilizate s-au obținut culturi pure cu morfologie și calități culturale caracteristice. Aceste prime transplanturi au fost folosite în Experimentul 8.

Nr. 3. K-CF.—Acest bacil gripal a fost obținut din culturi nazale și nazofaringiene posterioare pe plăci de agar cu sânge, sâmbătă, 30 noiembrie. gripă tipică vineri, 29 noiembrie, la ora 10. m. Simptomele inițiale au fost cefalee, dureri de spate, fotofobie, dar nicio durere în gât. Numărul de leucocite în a treia zi a bolii a fost de 32.800, polinucleare 87 la sută, limfocite 9 la sută, tranzitorii 4 la sută. Semne de pneumonie s-au

dezvoltat în această zi. Recuperat.

Bacilul gripal obținut prin cultură 30 noiembrie a fost transplantat la 1 decembrie pe agar cu sânge integral și pe agar cu sânge încălzit. S-au obținut culturi pure cu morfologie și calități culturale caracteristice. Primele transplanturi au fost folosite în Experimentul 8.

Nr. 4. U-W.—Acest bacil gripal a fost obținut din plămâni la necropsia unui caz de gripă-pneumonie, miercuri, 27 noiembrie. Cultura folosită pentru inoculare a fost al patrulea transplant.

Istoricul cazului a dat un debut de gripă 12 noiembrie; pacientul a intrat în spitalul naval pe 19 noiembrie (Figura 35) cu semne de pneumonie. Numărul de leucocite la intrarea în spital a fost de 15.000. Streptococii hemolitici au fost obținuți dintr-un empiem care se dezvoltă târziu în pneumonie.

La necropsie s-a observat o bronho-pneumonie masivă, cu bronhii dilatate și exsudat purulent pe suprafața tăiată. Culturile au arătat un streptococ hemolitic predominant, asociat cu pneumococ în lobul superior drept și bacilul gripal în lobul inferior stâng.

Nr. 5. H-E.—Acest bacil gripal a fost obținut dintr-un eșantion de spută bronșică spălată, 19 noiembrie. (Figura 36.) Această cultură a fost transplantată la fiecare două zile pe agar-sânge, astfel încât cultura utilizată în experiment a fost de aproximativ al șaptelea transplant.

Istoricul cazului arată un debut al gripei pe 13 noiembrie. Pacientul a fost internat la spitalul naval pe 17 noiembrie cu semne de pneumonie, număr de leucocite 4.200. Se tusea spută bronșică tenace, alb-gălbuie, purulentă. Frotiurile și culturile acestuia au arătat numeroși bacili gripali și câțiva pneumococi. Pacientul și-a revenit.

Nr. 6. Youngstown.—Acest bacil gripal a fost obținut la necropsie din plămânii unui pacient care a murit de pneumonie gripală, în jurul datei de 20 noiembrie. O subcultură ne-a fost oferită prin amabilitatea doctorului G. W. O'Grady.

Nr. 7. P-BH (123).—Acest bacil gripal a fost obținut din plămâni la necropsia unui caz de gripă-pneumonie. Pacientul a intrat în spital cu istoric de debut al bolii cu aproximativ o săptămână înainte. În acel moment i se

îmbolnăvisese de tuse, febră, o ușoară durere de cap și ceva dureri de spate. Nu avea dureri în gât. În acest timp, ea își făcuse treaba la intervale. La internare a avut semne de pneumonie în partea inferioară a spatelui drept; în spital a avut o febră continuă de aproximativ 101°F. După opt zile în spital, fără simptome alarmante, ea a devenit brusc cianotică în timpul nopții, cu respirație dificilă și a murit în câteva ore.

Rezultatele necropsiei au arătat o bronhopneumonie foarte discretă în plămânul drept. Descoperirile patologice au explicat cu greu moartea subită. Culturile din plămânul drept au dat bacilul gripal.

Bacilul gripal a fost obținut în urma necropsiei din 4 noiembrie 1918 și a fost transplantaat cam la două zile. Cultura folosită pentru inoculare a fost aproximativ al cincisprezecelea transplant pe agar cu sânge.

Nr. 8. Card-Această cultură a fost obținută inițial la Spitalul Walter Reed, în jurul datei de 15 octombrie, în urma puncției pulmonare post-mortem a unui caz de gripă decedată de pneumonie. De asemenea, s-au obținut pneumococ, bacil Friedlander, micrococcus catarrhalis și streptococcus viridans. O subcultură a fost furnizată de Laboratorul de Igienă al Statelor Unite.

Nr. 9. Staizecki-Această cultură a fost obținută inițial la Spitalul Walter Reed, în jurul datei de 15 octombrie, în urma puncției pulmonare post-mortem a unui caz de gripă decedată de pneumonie. S-au obținut și pneumococi și stafilococi. O subcultură a fost furnizată de Laboratorul de Igienă al Statelor Unite.

Nr. 10. Butler.—Această cultură a fost obținută inițial la Spitalul Walter Reed, în jurul datei de 15 octombrie, din sucii pulmonari al unui caz de gripă cu pneumonie. Au fost izolate și pneumococ și stafilococ. O subcultură a fost furnizată de Laboratorul de Igienă al Statelor Unite.

Nr 11. CD (112).-Fără istorie.

Nr 12. CD (157).-Fără istorie.

Nr. 13. Park (103). — Obținut acest lucru prin bunăvoința Dr. W. H. Park.

Nr. 14. WK.-Acest bacil gripal a fost obținut din sputa bronșică spălată a unui caz de pneumonie, nu este clar o gripă-pneumonie. Debutul a fost joi, 7 noiembrie, la ora 9. m. (Figura 37.) Pacientul s-a simțit brusc slăbit, l-au durut puțin oasele și a avut un fior puternic, spunând că îi clănțăneau dinții. Avusese „răceală” cu trei-patru zile în urmă, i s-a oprit capul și a tușit puțin.

Examenul sputei a evidențiat numeroși bacili gripali și pneumococ tip I. Evoluția clinică a corespuns mai mult unei pneumonii pneumococice, cu criză în urma terapiei cu ser antipneumococ tip I. Recuperat.

C. CONTUL EPIDEMIEI DE GRIPĂ ÎN S.U.A. YACONA.

Având în vedere faptul că mulți dintre donatorii de la care s-a obținut material pentru experimentele noastre au provenit din concentrarea epidemiei pe U. S. S. Yacona, urmează o scurtă prezentare a caracteristicilor importante ale acestui focar. Faptele au fost asigurate dintr-un raport epidemiologic furnizat de Dr. E. Calloway, ofițerul medical de la bordul U. S. S. Yacona.

U. S. S. Yacona este o mică canonieră a unei unități de convoi a Marinei Statelor Unite. La bord nu mai existase niciun focar de gripă, iar echipajul a rămas intact de când a fost recunoscută gripă pandemică.

La 14 septembrie 1918, la șantierul naval al Amiralității, Bermude, un ofițer din S.U.A. Arctic s-a prezentat la infirmerie de la bordul acestei nave și a fost examinat și a fost găsit că suferea de gripă. U. S. S. Chicago, tot în port la acest moment, avea la bord mai multe cazuri de această boală. În aceeași după-amiază, Yacona a ieșit la un ancoraj și nu a avut alt contact până pe 16 septembrie, când a pornit la mare cu Chicago și un convoi de remorchere și vânătoare de submarine franceze.

Pe 16 septembrie, Dr. Calloway a avut frig și temperatură de 102°F. A rămas în cabină, văzând doar colegul farmacistului și un băiat de curățenie, până pe 21 septembrie, când a fost necesar să se facă apeluri medicale la alte nave. Apoi, s-a permis cât mai puțin contact posibil, iar cazurile aduse la bord au fost izolate. Nu s-au dezvoltat cazuri în rândul echipajului Yaconei.

Pe 27 septembrie nava a ajuns la Ponta del Gada, St. Michaels, Azore. Aici a existat gripă. Toți bărbații aveau libertate în acest port.

Pe 2 octombrie, U. S. S. Chicago, cu remorchere și Yacona, a pornit spre Bermuda. Remorcherele și Yacona au fost inspectate și nu se aflau nici un caz la bord. U. S. S. Arctic avusese două cazuri în călătoriile anterioare. Câteva cazuri erau încă la bordul navei Chicago. Pe 13 octombrie am ajuns la șantierul naval, Bermuda. Aici a înflorit o epidemie. Toate navele au fost puse în carantină, dar acest lucru nu a fost eficient, deoarece bărbații trebuiau să folosească toaletele în șantierul naval în timp ce nava se afla în spatele digului.

La 1 noiembrie au fost internate două cazuri cu diagnosticul de gripă;

ambele, totuși, au fost normale în 24 de ore și acesta a fost probabil un diagnostic greșit. Pe 2 noiembrie, 10 bărbați din Corpul Spitalului din tabăra de gripă au fost trimiși la bord pentru a fi transportați în Statele Unite, la fel

Data	Bărbați transferați	Ofițeri tranferati
22 noi.	14	1
23 noi.	18	0
24 noi.	20	3
25 noi.	15	2
26 noi.	3	0
29 noi.	2	0
TOTAL	72	6

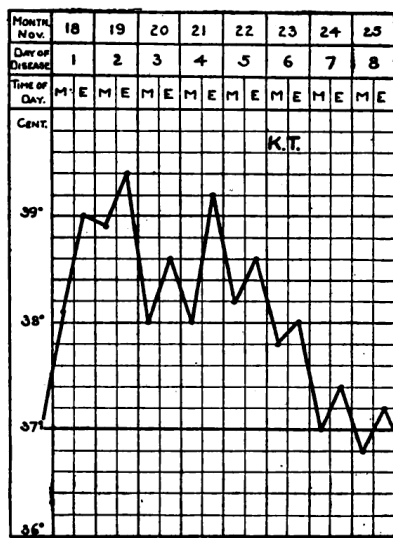
și bărbați din S.S.S. Tallahassee care avuseseră recent boala.

Pe 5 noiembrie, nava a părăsit St. Georges, Bermuda, și a ajuns la New York, N.Y., pe 11 noiembrie. Toți oamenii aveau libertate în acest port. A părăsit

New York-ul pe 14 și a sosit la New London pe 14 noiembrie. Libertatea a fost acordată tuturor oamenilor. Pe 17 noiembrie a fost admis un caz. Acest om avusese libertate la New London. A fost transferat la spitalul naval, New London, pe 18 noiembrie. Pe 19 noiembrie a fost internat un caz și a fost transferat pe 20.

Pe 20 noiembrie, ora 10 p. m., un caz a fost admis. Pe 21 noiembrie, la ora 18. m., în curs pentru Halifax. La 6 p. m. erau nouă cazuri la bord. Ofițerul medical i-a recomandat comandantului ca nava să intre în Boston pentru a transfera cazuri. Am ajuns la Boston pe 22 noiembrie, la ora 13.00. m. și cazurile transferate la spital, după cum se arată mai jos:

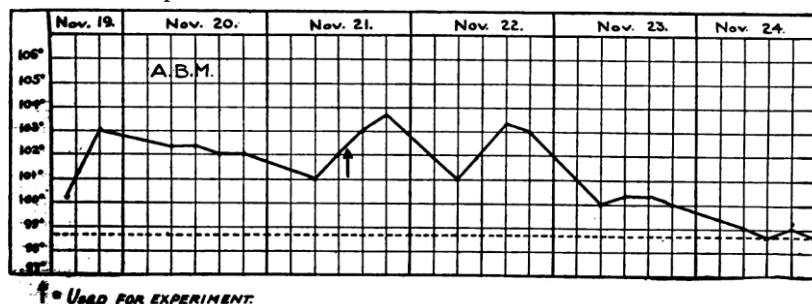
Inclusiv cele două cazuri de gripă transferate la spitalul naval al Statelor Unite, New London, Connecticut, în timpul epidemiei de gripă de acest tip, au existat 80 de cazuri de gripă într-un grup izolat de 95 de bărbați, sau 84,2 la sută. Acesta este un foarte mare incidența bolii și indică un grad ridicat de infecțiozitate a agentului cauzal



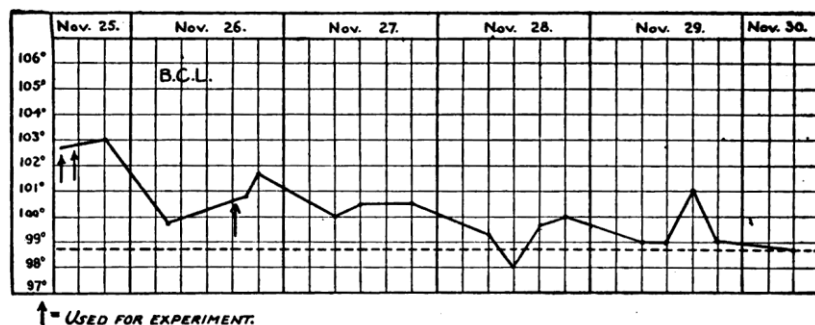
Figură 1 Curba de temperatură a voluntarului 29 K.T., experimentul 2

sau starea cea mai favorabilă pentru transmiterea infecției.

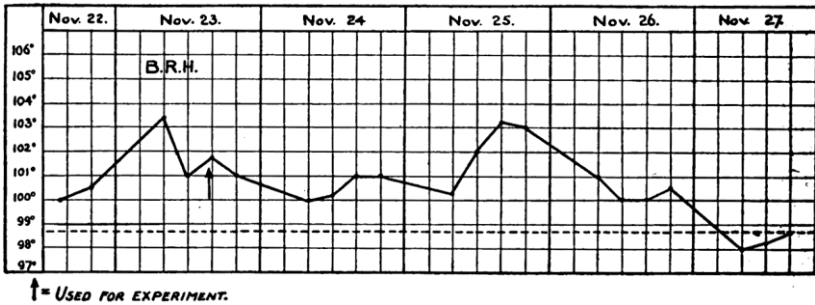
Istoricul și diagramele clinice au fost obținute din fiecare dintre cele 78 de cazuri admise la spitalul naval al Statelor Unite. Chelsea, Mass. Temperatura medie maximă pentru cazuri în primele două sau trei zile de boală a fost de 102,7°F. Douăzeci din cele șaptezeci și opt de cazuri au dezvoltat bronhopneumonie, dintre care unul a murit după numai 70 de ore de boală. Acest caz a fost McCormack, de la care s-au recuperat stafilococul și bacilul gripal (cultura noastră nr. 1). Restul s-a recuperat, cu excepția unuia, care a dezvoltat un empiem de streptococ hemolitic, menționat la pagina 26 (0. A.). Incidența pneumoniei în cele 78 de cazuri este astfel văzută a fi de 25,6 la sută, iar mortalitatea totală de 1,3 la sută. Mortalitatea scăzută a cazurilor de pneumonie, 5 la sută, poate fi parțial, cu excepția cazului care a murit, a fost tratat cu durată de temperatură în acele cazuri care este explicat de faptul că toate cazurile, ser uman convalescent. Media nu a dezvoltat pneumonie a fost de cinci zile.



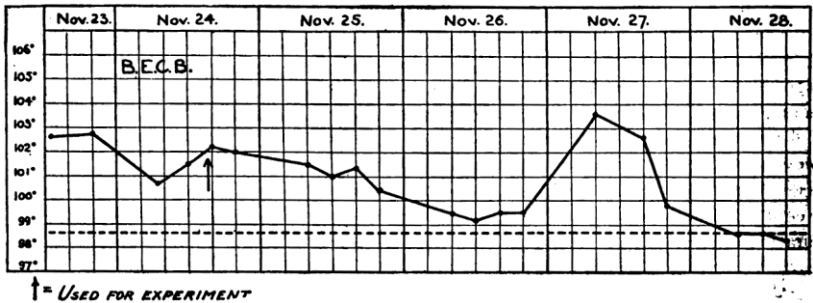
Figură 2 Curba temperaturii donatorului A.B.M.



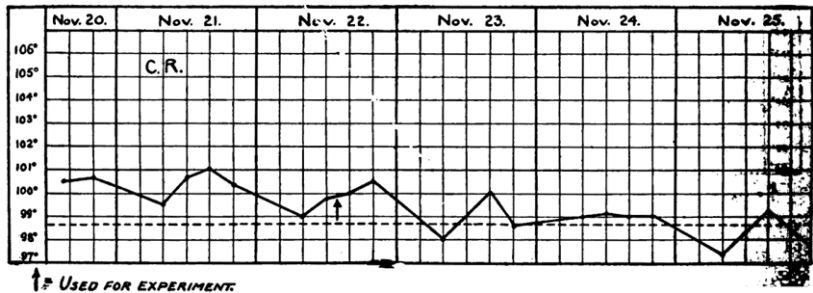
Figură 3 Curba temperaturii donatorului B.C.L.



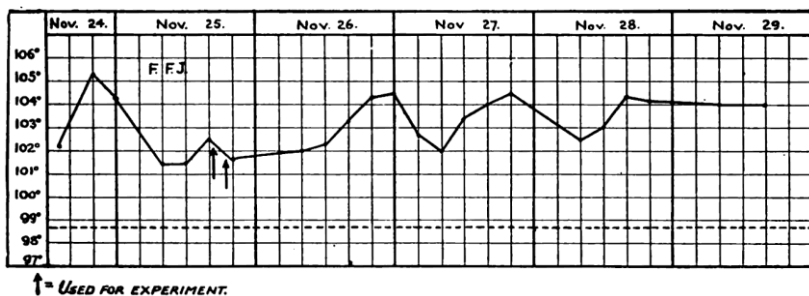
Figură 4 Curba temperaturii donatorului B. R.H.



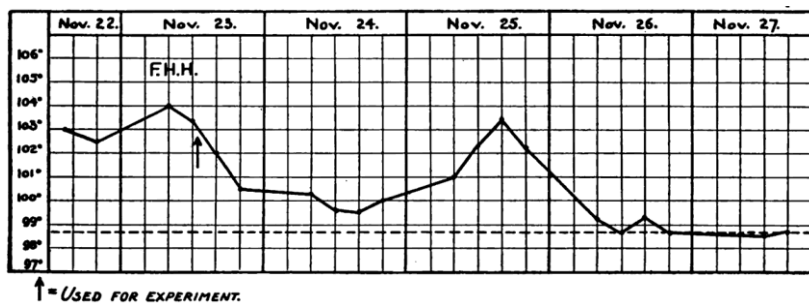
Figură 5 Curba temperaturii donatorului B. E. C. B.,



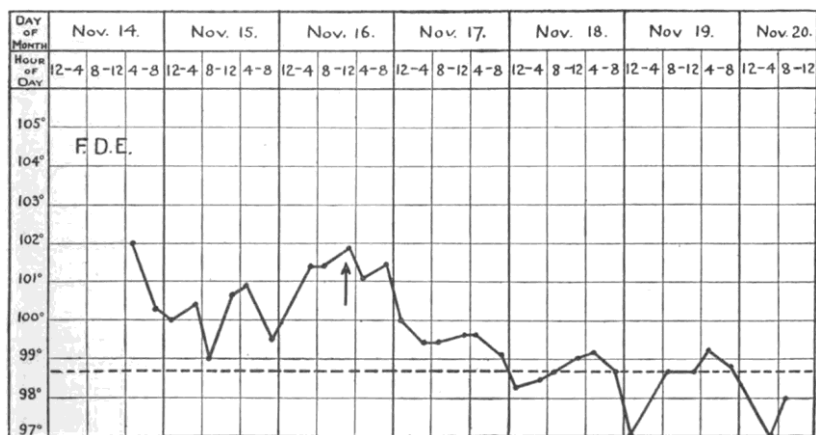
Figură 6 Curba temperaturii donatorului C. R.



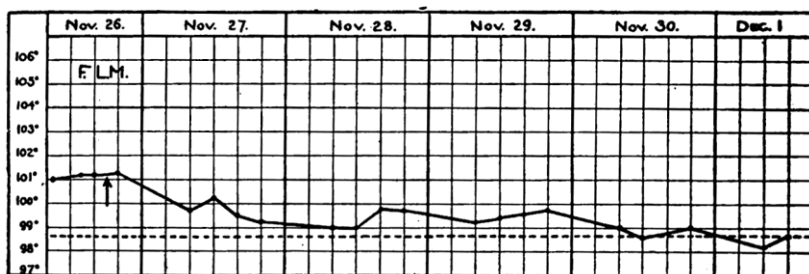
Figură 7 Curba temperaturii donatorului F. F. J.



Figură 8 Curba temperaturii donatorului F. H. H.

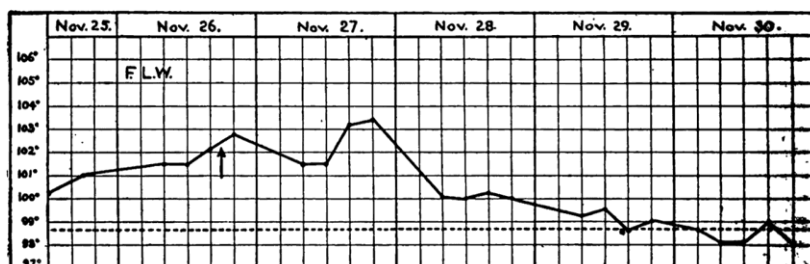


Figură 9 Curba temperaturii donatorului F. D. E.



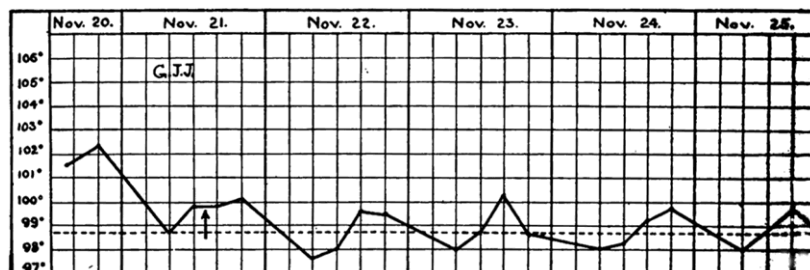
↑ = USED FOR EXPERIMENT.

Figură 10 Curba temperaturii donatorului F. L. M.



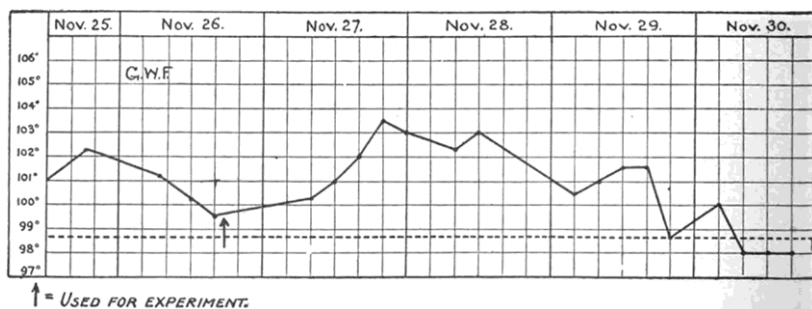
↑ = USED FOR EXPERIMENT.

Figură 11 Curba temperaturii donatorului F. L. W.

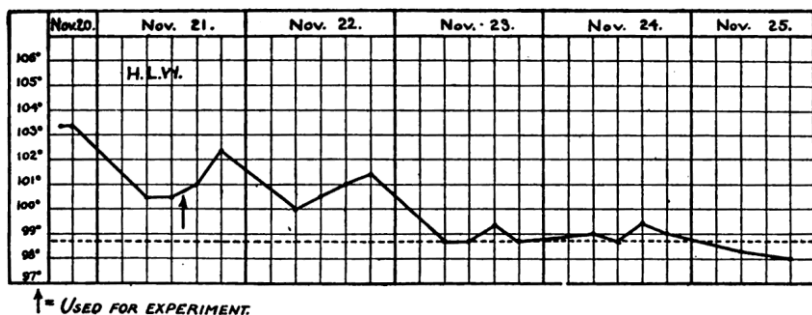


↑ = USED FOR EXPERIMENT.

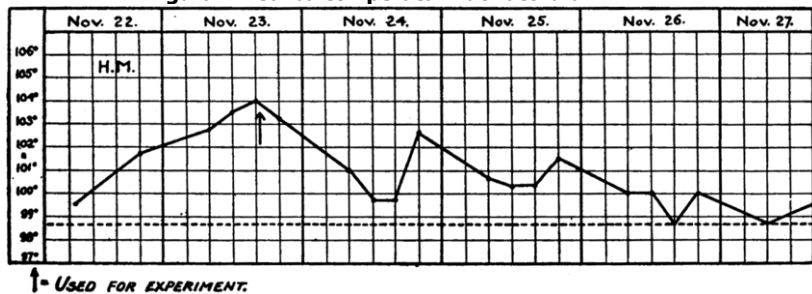
Figură 12 Curba temperaturii donatorului G. J. J.



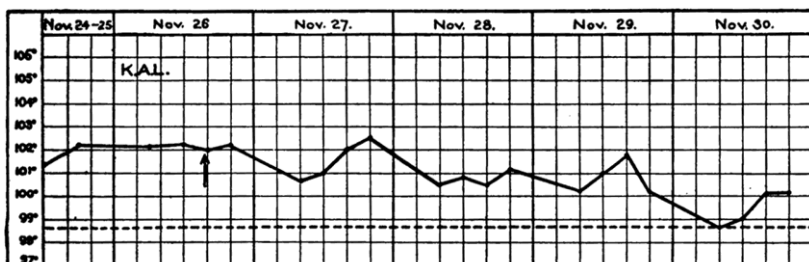
Figură 13 Curba temperaturii donatorului G. W. F.



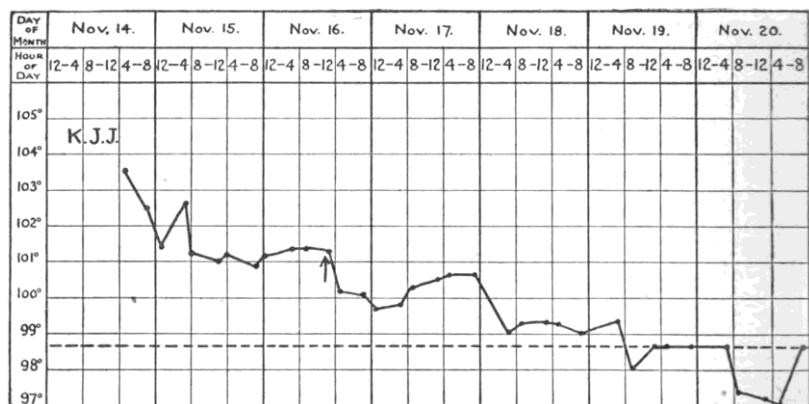
Figură 14 Curba temperaturii donatorului H. L. W.



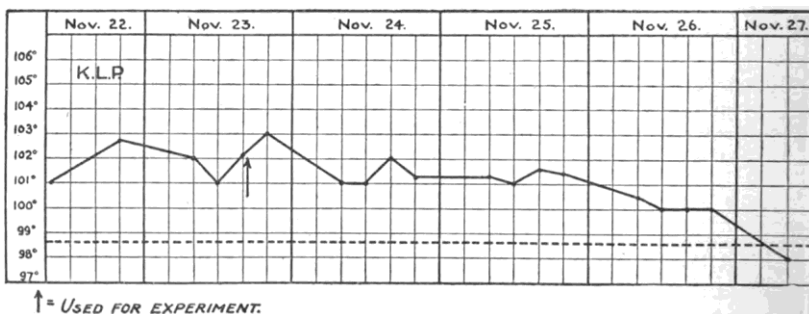
Figură 15 Curba temperaturii donatorului H. M.



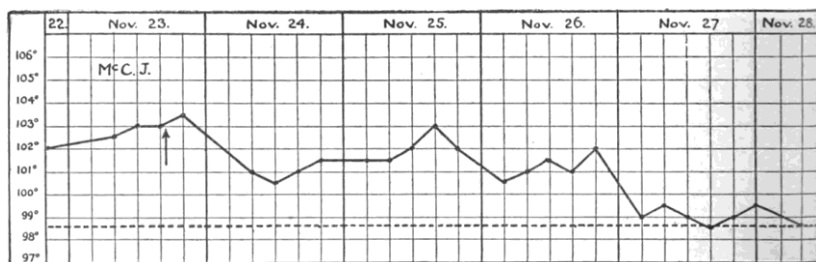
Figură 16 Curba temperaturii donatorului K. A. L.



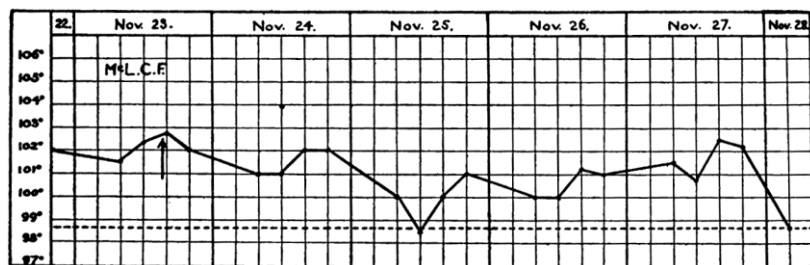
Figură 17 Cutba temperaturii donatorului K. J. J.



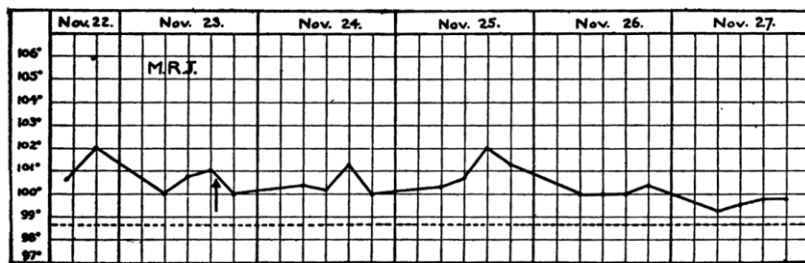
Figură 18 Curba temperaturii donatorului K. L. P.



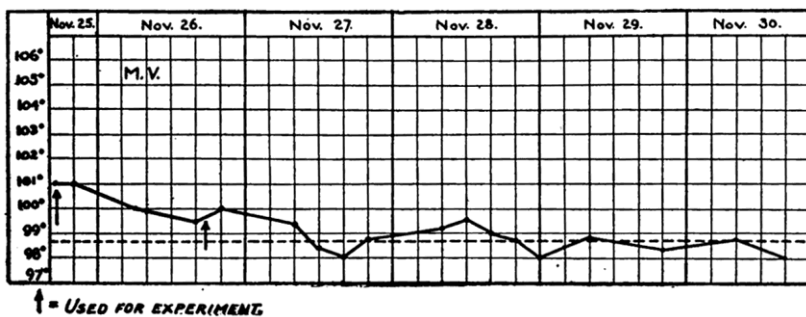
Figură 19 Curba temperaturii donatorului McC. J.



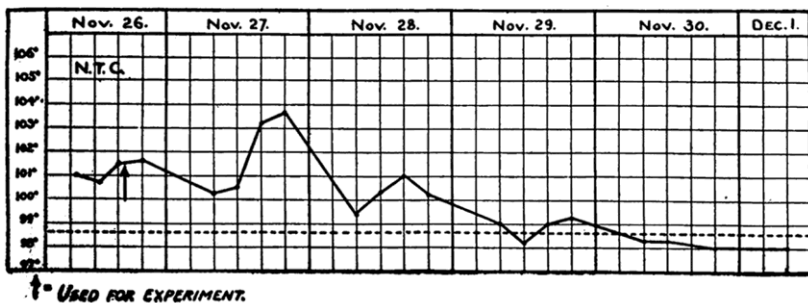
Figură 20 Curba temperaturii donatorului McL. C. F.



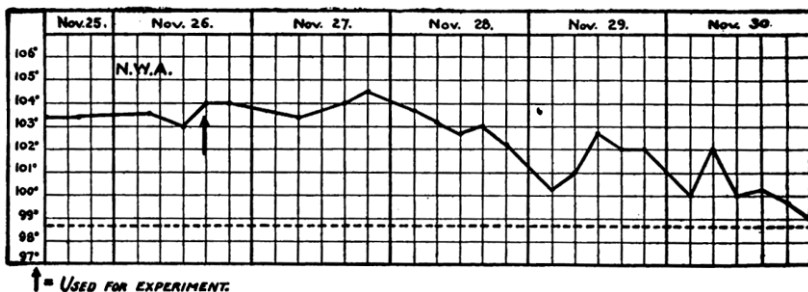
Figură 21 Curba temperaturii donatorului M. R. J.



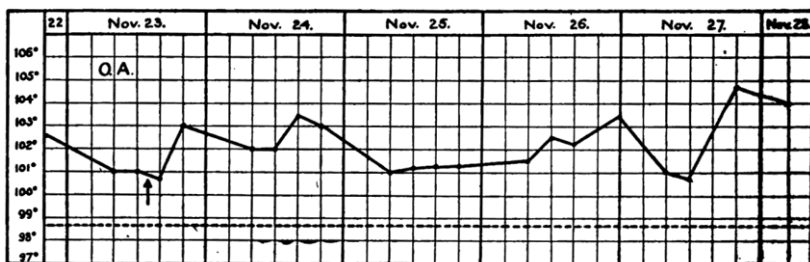
Figură 22 Curba temperaturii donatorului M. V.



Figură 23 Curba temperaturii donatorului N. T. C.

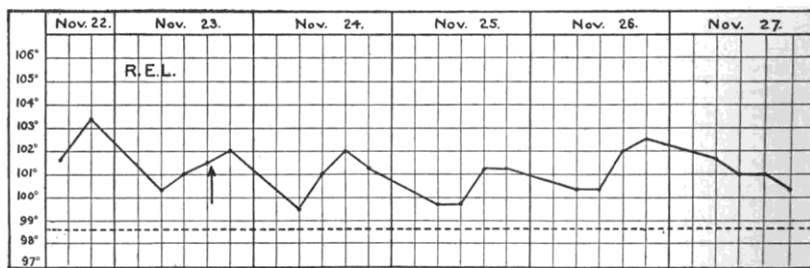


Figură 24 Curba temperaturii donatorului N.W.A.



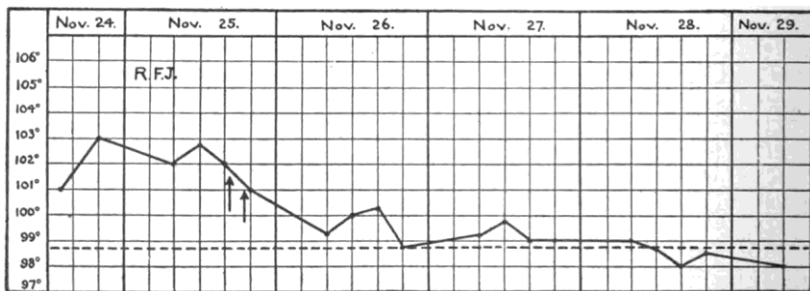
↑ = USED FOR EXPERIMENT.

Figură 25 Curba temperaturii donatorului O. A.



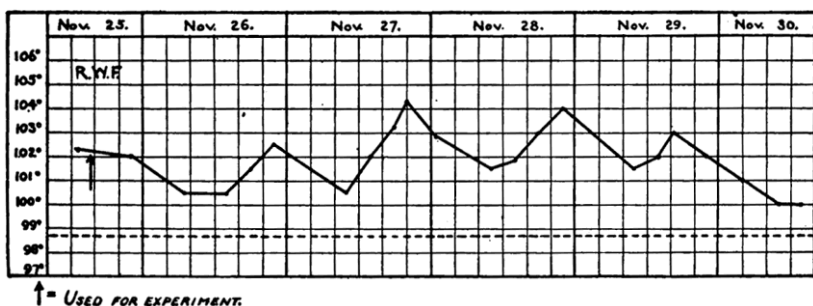
↑ = USED FOR EXPERIMENT.

Figură 26 Curba temperaturii donatorului R. E. L.

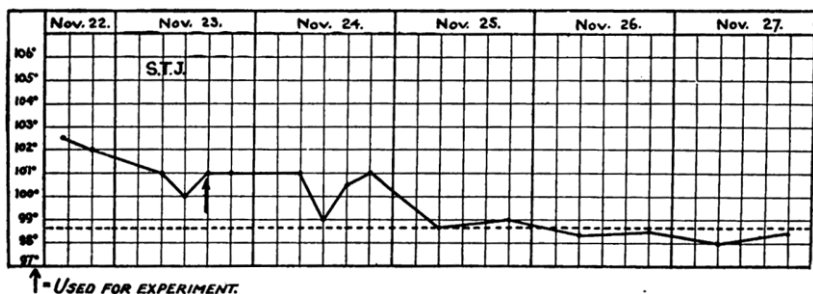


↑ = USED FOR EXPERIMENT.

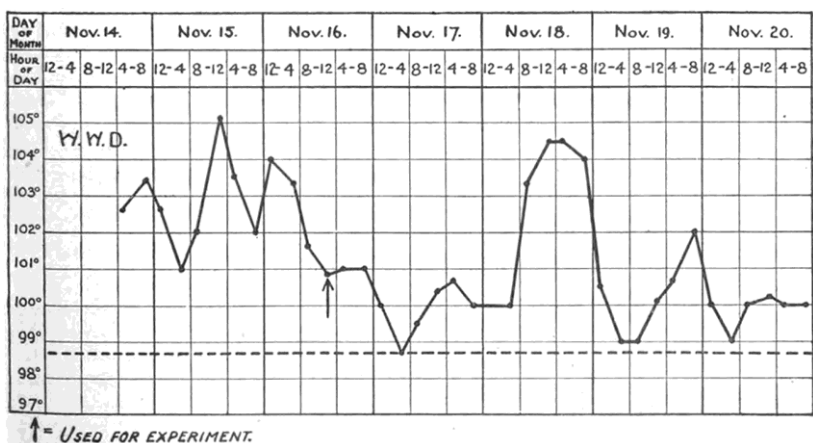
Figură 27 Curba tempereaturii donatorului R. F. J.



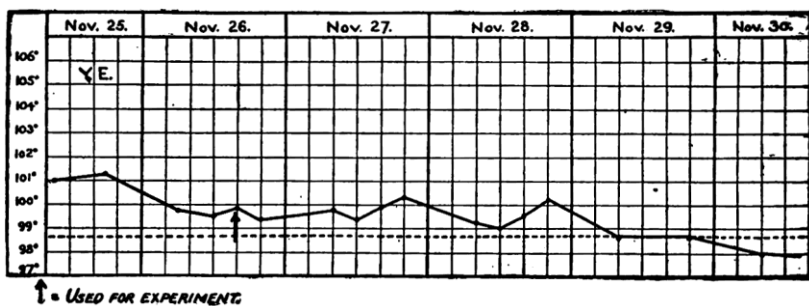
Figură 28 Curba temperaturii donatorului R. W. F.



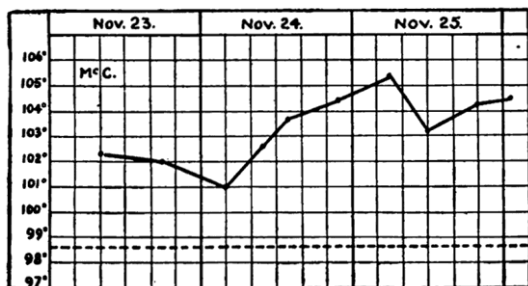
Figură 29 Curba temperaturii donatorului S. T. J.



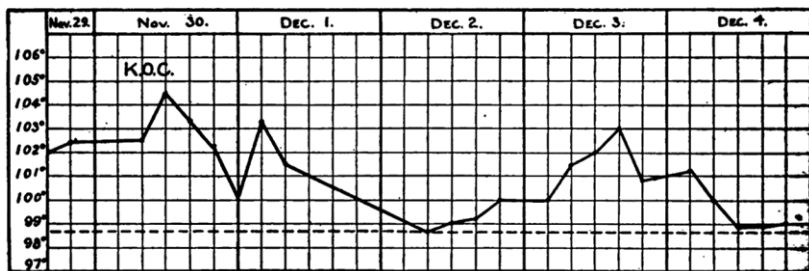
Figură 30 Curba temperaturii donatorului W. W. D.



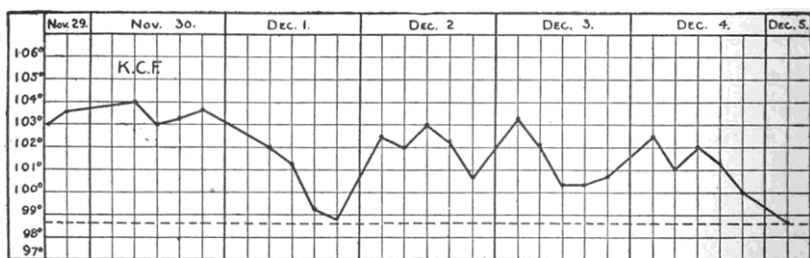
Figură 31 Curba temperaturii donatorului Y. C.



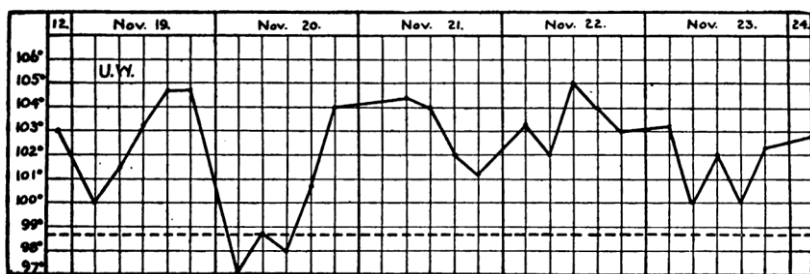
Figură 32 Curba temperaturii cazului de gripă nr 1 a bacilului Pfeiffer localizat după moarte



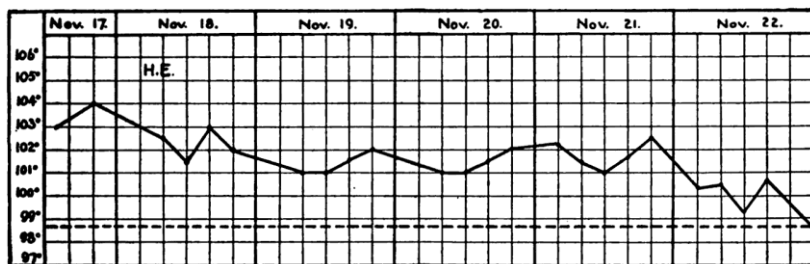
Figură 33 Curba temperaturii cazului de gripă nr 2 a bacilului Pfeiffer localizat



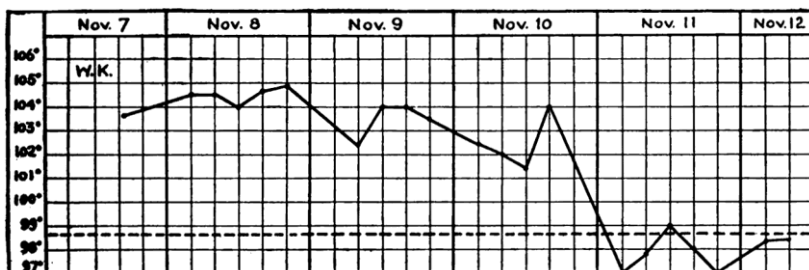
Figură 34 Curba temperaturii cazului de gripă de unde s-a extras a 3-a doză de bacil Pfeiffer localizat



Figură 35 Curba temperaturii cazului de gripă de unde s-a extras a 4-a doză de bacil Pfeiffer localizat



Figură 36 Curba temperaturii cazului de gripă de unde s-a extras a 5-a doză de bacil Pfeiffer localizat



Figură 37 Curba temperaturii cazului de gripă de unde s-a extras a 14-a doză de bacil Pfeiffer localizat

II. SERIE DE EXPERIMENTE LA SAN FRANCISCO, NOIEMBRIE ȘI DECEMBRIE 1918?

INTRODUCERE

De Chirurg G. W. MCCOY, Serviciul de Sănătate Publică al Statelor Unite, și locotenentul DEWAYNE RICHEY, Corpul Medical, Marina Statelor Unite.

Următoarele experimente menite să aducă la cunoștințele noastre despre gripă au fost efectuate la Baza de carantină din Statele Unite ale Americii, Angel Island, San Francisco, California. au fost detaliate în acest scop de la Marina Statelor Unite și Serviciul de Sănătate Publică al Statelor Unite, la Baza de Carantină din Statele Unite, Insula Gallups, Boston, Mass.

Profităm de această ocazie pentru a le transmite celor care au asistat în această lucrare sincerele noastre mulțumiri. Mulțumirile sunt datorate și extinse fără rezerve către Chirurg Generalul W. C. Braisted, Marina Statelor Unite și Surg. Gen. Rupert Blue, Serviciul de Sănătate Publică din Statele Unite; ofițerilor birourilor lor respective, în special contraamiralul E. R. Stitt și locotenentul. Comandantul J. R. Phelps, Corpul Medical, Marina Statelor Unite, și chirurgul general asistent J. W. Schereschewsky, Serviciul de Sănătate Publică al Statelor Unite. Ne exprimăm recunoașterea deosebită față de Dr. Karl F. Meyer, de la Hooper Foundation, Universitatea din California, pentru multe sugestii valoroase oferite în timpul desfășurării experimentelor și a utilizării facilităților sale de laborator; la Locotenent Comandor FH Brooks, Corpul Medical, Marina Statelor Unite, ofițer medical superior, Baza de Instruire Navală a Statelor Unite, Yerba Buena, care a jucat un rol esențial în obținerea de voluntari și în accelerarea programului de lucru în orice mod posibil, și pentru asociații săi , locotenenților. A. J. Minaker și R. S. Irvine, Corpul Medical al Forțelor de Rezervă ale Statelor Unite ale Americii, pentru asistența lor valoroasă în asigurarea datelor clinice, bacteriologice și serologice despre voluntari; către chirurgii W. A. Korn și W. C. Billings, chirurg asistent promovat Joseph Bolton și chirurg asistent W. T. Harrison, Serviciul de Sănătate Publică din Statele Unite; Dr. R. G. Broderick și personalul său de la

Spitalul San Francisco, prin a căror curtoazie donatorii ne-au devenit disponibili.

Foarte multe laude pot fi acordate voluntarilor, al căror spirit altruist a făcut posibil experimentele. Numele sunt date mai jos:

Leggett, James Verna.	Lind, Clifford Charles.	Fisher, Earl.
Oldham, George W.	Crane, Ellis Madison.	McLaughlin, Joseph
Eagan, Estis Theodore.	Thompson, Arthur Eugene.	Francis.
Harrell, Lewis Roy Kendall.	Alsott, Charles Benson.	Lorenz, Joshua H.
Toombs, Herbert Edgar	Lipinski, William.	Hickson, Samuel Dewey.
Lawrence.	Tomlins, Roy Lee.	Mâine, Ernest James.
Muncitor, Lester.	Tegerson, William.	Stephenson, Neato Augusta.
Thomas, Franklyn Forrest.	Nardoni, A. M.	Auzi, Elvin.
Bennett, J. C., jr.	Miller, Frank A.	Bertelsen, Hans.
Combs, Lester Robert.	Burton, Clyde.	Dickenson, Lester William.
Swan, George.	Dulaney, Floyd Marcue.	Bennett, Ray Ernest.
Mulcahey, Daniel Vincent.	Eskew, Herman Virgil.	Howard, Fred Elmer.
Taylor, Christopher	Hammer, Adolph.	Christian, Lester O.
Anthony.	Shankle, John Swanson,	McGaughy, Oscar A.
Lester, Rdy.	Tharp, Robert Herman.	Morrison, M. C.
Le Due, Antonio Oliver.	Autry, Charlie Lester.	Callison, George A.
Salariile, Verne.	Breco, Davis.	Hosey, R.L
Wall, Lewis Edward.	Casson, Jesse Meredith.	

SUBIECȚI EXPERIMENTELOR.

Cei 50 de indivizi asupra cărora au fost efectuate experimentele erau voluntari din personalul înrolat de la Baza de Instruire Navală din Statele Unite, Yerba Buena, San Francisco, California. Aceștia erau în carantină de o lună. Niciodată în bază nu a fost gripă. Cu 4 excepții, toți cei 50 de bărbați au experimentat unul sau mai multe exanteme în timpul copilăriei. Doar 5 dintre ei, nr. 21, 24, 32, 34 și 36 au prezentat un istoric al unui posibil atac de influență înainte de 1918, iar 1, nr. 41, a spus că a fost lovit în timpul recentei pandemii din octombrie 1918, printr-o criza severă din care s-a vindecat complet. Interogatoriu atent cu privire la natura exactă a acestei boli nu a reușit să dezvăluie probabilitatea gripei. Această boală a antedat cu câteva zile admiterea subiectului în baza de antrenament.

În timpul celei de-a doua săptămâni din octombrie 1918, întreg personalul

bazei, inclusiv voluntarii, a primit un vaccin subcutanat din care 1 c. c. conținut-

gripă B 5.000.000.000

Pneumococ tip I 3.000.000.000

Pneumococ tip II 3.000.000.000

Pneumococ tip III 1.000.000.000

Streptococcus haemolyticus 100.000.000

Trei doze au fost administrate la 48 de ore. Prima a constat din 0,5 c. c. iar restul doi din 1 c. c. fiecare. De regulă, reacțiile, atât locale, cât și constituționale, au fost foarte ușoare sau au fost absente.

Starea fizică a bărbatilor era foarte bună. Vârstele lor variau între 18 și 23 de ani. Toți își petrecuseră cea mai mare parte a vieții la vest de râul Mississippi. Patruzeci și șapte au dat reacții Wassermann negative, celelalte trei fiind îndoiește pozitive. Numărul lor de leucocite a variat de la 6.800 la 13.400. Doar cinci, nr. 16, 19, 23, 28 și 37, au depășit 11.500. Numărările diferențiale pentru toate, cu excepția celor două, au fost în limitele normale. Acestea, nr. 9 și 26, au prezentat o limfocitoză. Rezultatele examinării voluntarilor, preliminar experimentelor, sunt rezumate în Tabelul II, pagina 52.

O încercare de a stabili flora nazofaringiană a fost instituită în toate cazurile înainte de a începe experimentarea. Tamponetele au fost striate pe plăci întregi și fierte, de agar cu sânge uman (5 la sută) și, atunci când a fost posibil, o a doua serie de plăci a fost inoculată pentru a asigura o distribuție mai largă a organismelor. S-a constatat că gripa B. a apărut în aproximativ 25 la sută din toate cazurile. Un diplococ gram negativ a fost întâlnit în toate cazurile, cu excepția a două (96 la sută). Un streptococ hemolitic a fost observat la 70 la sută și un streptococ la 36 la sută. Pneumococii au apărut în 78 la sută, în timp ce stafilococii, corynebacteria, Micrococcus tetragenus, B. subtilis, B. pyocyaneus, B. proteus vulgaris, B. mesentericus și membrii grupului B. mucosus capsulatus au fost observați ocazional. Este demn de menționat că flora din mai multe loturi a avut tendința de a deveni constantă, în sensul că organismul predominant ar fi fie streptococii hemolitici, fie producători de verde, fie pneumococii, conform grupului examinat.

Întrucât la Yerba Buena era menținută o carantină rigidă, munca propriu-zisă s-a desfășurat la baza de carantină, Insula Angel. Aici voluntarii au fost trimiși în contingente de 10. Au fost imediat separați în grupuri de cinci și repartizați în sferturi separate.

DESCRIEREA EXPERIMENTELOR.

EXPERIMENTUL NR. I—11 NOIEMBRIE 1918.

Zece bărbați — nr. 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10.

Donatorul (nr. I) a fost o fată de 9 ani. Era bolnavă de 26 de ore și a fost internată cu antecedente de contact cu pacienții gripali la domiciliu. Din punct de vedere clinic, cazul a fost de obicei unul de gripă, cu debut acut, o temperatură care fluctua de la 101° la 103,2° F, puls de la 110 la 140, un număr de leucocite de 3.800 cu 61% polimorfonucleare, 37% limfocite mici, și 2% mononucleare mari. Examenul fizic al plămânilor a fost negativ pentru pneumonie.

Tampoane nazale și faringiene și spută bronșică au fost introduse în 15 c. c. de bulion simplu steril. Materialul a fost scuturat bine și jumătate din acesta a fost filtrat printr-un bugie Berkefeld N. Culturile de sânge-agar din materialul nefiltrat au evidențiat gripă B, pneumococi și stafilococi, în timp ce cele din filtrat au rămas sterile după cinci zile. Secrețiile au fost transportate pe Insula Angel, având grijă să le țină calde. Interimatul dintre donator și voluntar a fost de 2,5 ore. Trei dintre bărbați au primit câte 1 c. c. secretii nefiltrate în nazofaringe, în timp ce două au fost pastrate ca controale de contact. În nazofaringele fiecăruia dintre cei trei bărbați dintr-un al doilea grup a fost instilat 1 c. c. din filtrat, restul de două, cărora li sa administrat câteva picături de apă sterilă, au fost considerate martori. Instilațiile în narină au fost realizate cu ajutorul unui picurător de medicament în timp ce subiectul era înclinat, permițând astfel materialului să curgă în faringe.

Rezultate.-Niciunul dintre voluntari nu a suferit niciun inconvenient din cauza instilațiilor. Temperaturile tuturor bărbaților au rămas normale și, după o perioadă de observație de șapte zile, li s-a permis să se întoarcă la locul lor.

EXPERIMENTUL NR. II-14 NOIEMBRIE 1918.

Zece bărbați — nr. 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19 și 20.

Materialul pentru inoculare a fost obținut prin tamponarea nazofaringelui, faringelui și regiunilor amigdalelor unui sugar de 1 an (donator nr. II) la 24 de ore după debutul bolii. Mama și sora, cu care copilul fusese în contact, se aflau în spital cu gripă la momentul internării. Sindromul prezentat de copil a fost cel al unui atac de gripă necomplicat. Temperatura a variat de la 100° la 102° F.; pulsul a fost 126, respirația 24; numărul de leucocite 5.800; numărul diferențial a arătat polimorfonucleare, 69 la sută; limfocite mici, 24 la sută; limfocite mari, 5 la sută; iar cele de tranziție, 2 la sută. Nu au putut fi demonstrate complicații pulmonare. Tampoanele au fost introduse în 15 c. c. bulion simplu steril și transportat la laborator, unde materialul a fost bine agitat și cultivat pe agar-agar cu sânge uman întreg și fiert. Jumătate din material a fost tras printr-o lumânare Berkefeld N printr-o ușoară presiune negativă. Filtrarea a fost lăsată să dureze aproximativ 15 minute. Controalele culturale ale filtratului au fost sterile, în timp ce gripă B, *Streptococcus haemolyticus*, pneumococul și un diplococ gram negativ au fost recuperate din secrețiile nefiltrate după ce porțiuni din suspensii au fost utilizate pentru inoculare. Atât secrețiile brute, cât și cele filtrate au fost ținute calde în timpul transportului către Insula Angel. Intervalul de timp în acest caz a fost de 4,5 ore.

Voluntarii, după ce au fost încadrați corespunzător și îndeplinesc toate condițiile prealabile, au fost împărțiți în două grupuri de câte cinci. Patru bărbați din primul grup au fost inoculați cu 1 c. c. a secrețiilor nazofaringiene nefiltrate prin instilarea în nas cu un picurător de medicament în poziția decubit. În nasul a patru bărbați din al doilea grup a fost introdusă în mod similar aceeași cantitate de filtrat. Un bărbat din fiecare grup a fost lăsat să rămână neinoculat pentru a servi drept control al contactului.

Rezultate. — În niciun caz nu am fost capabili să reproducem complexul simptomatic al gripei la cei care au primit fie material nefiltrat, fie material filtrat. Un bărbat, numărul 11, care a primit secrețiile nefiltrate, a dezvoltat un atac ușor de amigdalită acută lacunară. La internarea în baza de carantină, Insula Angel, s-a observat că amigdalele lui erau semnificativ

hipertrofice și s-au obținut date care arată că a suferit mai multe atacuri similare, deși mai acute, în ultimii ani. Perioada dintre instilarea secrețiilor și apariția simptomelor a fost de 50 de ore. Temperatura nu a fost niciodată mai mare de 100° F., moment în care numărul de leucocite era de 8.880. Pulsul a fluctuat de la 90 la 120 și respirațiile au fost normale. Cefaleea, constipația și un grad considerabil de angină și disfagie au fost simptomele principale. Examinarea gâtului a evidențiat amigdale extrem de mari, care erau de culoare roșie închisă și prezentau o anumită injecție. Câteva dintre cripte conțineau o cantitate mică de exudat. Temperatura a ajuns la normal în a patra zi după debut și s-a făcut o recuperare fără evenimente. Organismul predominant din culturile amigdalelor a fost un streptococ hemolitic de același tip care a apărut în culturile martor ale materialului pe care individul a primit. Deși în contact constant, niciunul dintre ceilalți indivizi din acest grup nu a contractat boala.

EXPERIMENTUL NR. III—19 NOIEMBRIE 1918.

Zece bărbați — nr. 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29 și 30.

Având în vedere faptul că cazurile precoc, acute, necomplicate de gripă nu ne erau disponibile în acest moment, din cauza declinului epidemiei, a fost efectuat următorul experiment. Materialul pentru instilarea nazofaringiană a constat dintr-o suspensie simplă de bulion dintr-o creștere de 24 de ore pe agar-sânge uman fiert a opt tulpini de gripă B. Culturile au fost obținute prin amabilitatea Dr. Karl F. Meyer de la Fundația Hooper, Universitatea din California. Diferitele tulpini au fost toate izolate din sputa cazurilor active precoc de gripă. Generația exactă nu ne este cunoscută, dar a fost ceva mai îndepărtată decât a cincea sau a șasea. Suspensia a fost una foarte grea. O parte din ea a fost filtrată printr-o coloană Berkefeld N. Culturile de filtrat au fost negative. Materialul a fost transportat, la temperatura corpului, la locul de experimentare. Căile respiratorii superioare a patru bărbați din primul grup au fost stropite cu suspensie de gripă B activă, în timp ce al cincilea bărbat a fost ținut ca martor. Filtratul cald a fost introdus în același mod în rinofaringele a patru bărbați din al doilea grup, existând un individ martor pentru acest grup. După instilare, suspensia nefiltrată a fost dusă înapoi în laborator, unde culturile martor au produs o creștere abundentă a

gripă B în 18 ore. Intervalul de timp dintre filtrarea suspensiei și inocularea voluntarilor a fost de două ore.

Culturile nazofaringiene, luate înainte de experiment, ale bărbaților care au primit suspensia de organisme vii, nu au reușit să arate prezența organismelor care sugerează bacilul lui Pfeiffer. Într-o a doua serie de culturi, prelevate de la aceiași indivizi la trei zile după instilarea organismelor vii și răspândite pe plăci de agar cu sânge uman nefiert și fiert (5 la sută), a fost posibilă recuperarea organismului în toate cazurile. Culturile din rinofaringe ale controlului de contact al acestui grup, în care nu s-a găsit gripă B, au continuat să arate o absență a acestor organisme.

Rezultate.-Toți membrii acestui grup au rămas, aparent, perfect bine, iar la sfârșitul a șapte zile li sa permis să se întoarcă la locul lor.

EXPERIMENTUL NR. IV-22 NOIEMBRIE 1918.

Zece bărbați — nr. 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39 și 40.

Donatorul (nr. III) pentru acest experiment a fost un ucenic de spital, în vârstă de 22 de ani, care primise cele trei doze de vaccin la Yerba Buena în octombrie. S-a îmbolnăvit brusc, după ce a bărbierit mai mulți pacienți influențați pe zi sau cam așa ceva înainte. Debutul a fost caracterizat prin dureri de cap, dureri de spate, frisoane, epistaxis și fotofobie și a avut loc cu 48 de ore înainte. Gâtul nu era dureros și examinarea a arătat că amigdalele sunt aparent lipsite de orice implicare inflamatorie. S-a injectat peretele faringian posterior. Constatările toracice au fost negative. Temperatura a variat de la 100 la 102,3° F.; pulsul de la 100 la 116; respirațiile de la 22 la 24. Numărul de leucocite a fost de 18.500 o dată și de 19.200 a doua zi. Numărarea diferențială a evidențiat 85% polimorfonucleare, 11% limfocite mici, 3% mononucleare mari și 1% esoinofile. Analiza de urină nu a evidențiat albumină. Reacția Wassermann și o hemocultură au fost negative. La patruzeci și opt de ore de la apariția simptomelor inițiale, căile respiratorii superioare ale pacientului au fost spălate temeinic cu soluție de sare fiziologică sterilă. Nazofaringele, faringele și regiunile amigdalelor au fost tamponate, tampoanele s-au spălat cu soluție salină, iar la aceasta s-a adăugat niște spută bronșică proaspăt expectorată. Întregul vrac a fost făcut până la 100 c. c. cu soluție de sare fiziologică suplimentară, bine

emulsionată și o porțiune trecută printr-o lumânare Berkefeld N, cu ajutorul unei pompe de vid. Controalele culturale ale secrețiilor nefiltrate facute înainte de inocularea voluntarilor au aratat *Streptococcus haemolyticus*, un streptococ producător de verde, un diplococ gram negativ și difterioizi. Culturile din filtrat nu au prezentat nicio creștere.

Secrețiile nefiltrate și filtrate au fost duse pe Angel Island și, după un interval de 4,5 ore de la momentul în care au fost recuperate de la donator, fiecare a fost pulverizat în nazofaringele a patru voluntari. Cei doi bărbați rămași din acest grup au fost, ca și înainte, ținuti cu secțiunile lor respective ca comenzi de contact.

Rezultate.-Niciunul dintre bărbații care au primit filtratul nu a prezentat simptome nefavorabile, toți rămânând destul de bine în săptămâna următoare.

Dintre cei care au primit secrețiile nefiltrate, doi bărbați, nr. 31 și 32, s-au îmbolnăvit de un atac sever de amigdalită acută lacunară. În 36 de ore de la inoculare în rinofaringe, ambii s-au plâns de dureri de cap, stare de rău, unele greață, senzații de frig și dureri în gât. Temperaturile lor au crescut brusc la 103, respectiv 100,2° F., ajungând la fastidium în 72 de ore. Pulsul a variat de la 100 la 120. Numărul de leucocite a fost de 18.000, respectiv 14.000. Examinarea amigdalelor a arătat că criptele sunt umplute cu un exudat cremos, gălbui, purulent. Amigdalele erau umflate și marcat congestionate. Prostrația nu a fost marcată și în niciun moment nu s-a putut evidenția nicio constatare anormală în zonele plămânilor. Examinarea bacteriologică a exsudatului amigdalian din ambele cazuri a dat o cultură aparent pură a aceluiași tip de streptococ hemolitic care a fost întâlnit în culturile de control ale secrețiilor nefiltrate ale donatorului. Nu exista niciun motiv să credem că acestea sunt atacuri de gripă. Temperaturile lor au ajuns la normal în a patra zi. Ceilalți membri ai grupului nu au reușit să contracteze boala, în ciuda faptului că erau în asocierie constantă cu voluntarii afectați.

EXPERIMENTUL NR. V.-2 DECEMBRIE 1918.

Patru bărbați - nr. 41, 42, 43 și 44.

Donatorul (nr. IV) a fost o asistentă medicală în vârstă de 21 de ani. Se

îmbolnăvise cu 12 ore înainte ca diagnosticul să fie stabilit și secrețiile obținute. Debutul a fost brusc și caracterizat prin dureri de cap, vertij, frisoane și tuse. Temperatura la acea vreme era de 101,2° F., pulsul 104, iar respirația 24. Numărul de celule albe din sânge era de 8.100, dintre care 57% erau polimorfonucleare, 29% erau limfocite mici, 7% erau mononucleare mari, 5 la sută tranzitoriale și 2 la sută eozinofile. Analiza urinei și reacția Wassermann au fost negative.

Douăzeci c. c. Pentru spălarea căilor respiratorii superioare s-a folosit soluție salină normală sterilă și cu aceasta a fost încorporat materialul din tampoane nazofaringiene, precum și spută proaspăt așteptată. Toate colecțiile au fost diluate la 100 c. c. cu soluție salină normală sterilă suplimentară, iar după controalele bacteriologice obișnuite, o porțiune a fost filtrată printr-o bougie Berkefeld N. Filtrarea a consumat aproximativ cinci minute fiind facilitată de presiunea negativă a unei pompe de vid. Culturile din filtrat nu au arătat nicio creștere la examinări repetate; în timp ce cele din secrețiile nefiltrate au produs gripă B, streptococ hemolitic, pneumococi și un diplococ gram negativ.

Materialul a fost colectat la 1 p. m. iar filtratul a fost pulverizat în rinofaringele a doi voluntari, nr. 41 și 42, la 6.30 p. m., un interval de 5,5 ore. În același timp, doi bărbați, nr. 43 și 44, au primit aceeași sumă, aproximativ 3 c. c., a spălărilor nazale nefiltrate. Alți doi bărbați, numărul 49 și 50, nu au fost utilizați, dar au fost ținuti separați ca martori disponibili în cazul în care oricare dintre indivizii din acest experiment sau din experimentele ulterioare a contractat vreo boală.

Rezultate.—Toți cei patru indivizi au rămas foarte bine și la sfârșitul unei săptămâni au fost externați.

EXPERIMENTUL NR. VI.-2 DECEMBRIE 1918

Doi bărbați - nr. 45 și 46.

Obiectul acestui experiment a fost o încercare de a reproduce gripă prin instilare în sacul conjunctival.

Materialul a fost de la donatorul (Nr. IV) folosit în experimentul anterior. S-a folosit doar filtratul.

În ambii saci conjunctivali ai celor doi bărbați cel puțin 1 c. c. din filtrat a

fost instilat cu un picurător de medicament și 1 c. c. pulverizat de un atomizor. Acest lucru a avut loc la 6 ore după ce materialul a fost asigurat. Rezultate.-Niciunul dintre individ nu a prezentat niciun indiciu de boală în timpul celor șapte zile de observație.

EXPERIMENTUL NR. VII. -2 DECEMBRIE 1918.

Un bărbat — Nr. 47.

În acest experiment s-a încercat transmiterea gripei prin injectarea subcutanată a filtratului secreției nazofaringiene și bronșice de la un pacient bolnav de boală.

Materialul a fost din același lot utilizat în experimentele V și VI.

Doi c. c. din filtrat au fost injectate, subcutanat, în regiunea deltoidă a brațului stâng. Așa cum a fost rutina în toate experimentele, voluntarul a fost izolat de orice alți indivizi sau grupuri de indivizi.

Rezultate.-Efectul injectiei a fost negativ, nefiind observata nici macar o reacție locală.

EXPERIMENTUL NR. VIII—3 DECEMBRIE 1918.

Un bărbat — Nu. 48.

Acest experiment a fost întreprins pentru a determina efectul injectării subcutanate de sânge integral, de la un pacient bolnav de gripă.

Donatorul (nr. V) a fost o asistentă medicală în vârstă de 27 de ani. Debutul bolii ei a precedat retragerea sângelui cu 24 de ore și a fost însoțit de coriza intensă, dureri de cap, dureri generale, languire și stare de rău. Temperatura a variat de la 101,6 la 103,5° F.; pulsul de la 100 la 120. Numărul de leucocite a fost de 10.400, dintre care 84% erau polimorfonucleare, 9% erau limfocite mici, 5% erau limfocite mari și 2% erau eozinofile. Reacția Wassermann, hemocultură și analiza urinei au fost negative.

La trei zile după furnizarea sângelui, pacienta a făcut o bronhopneumonie, din care și-a revenit.

Zece c. c. de sânge au fost îndepărtate din vena cefalică mediană stângă și amestecate cu o cantitate egală de soluție sterilă de citrat de sodiu 1%.

Sângele a fost dus imediat pe Angel Island, unde, în 1,5 ore, 2,5 c. c. din acesta au fost injectate în țesutul subcutanat din regiunea deltoidă stângă.

Rezultate.-Voluntarul a rămas sănătos în săptămâna care a urmat injecției și i s-a permis să se întoarcă la baza sa.

REZUMAT.

Treisprezece voluntari au primit filtratul de secreții nazofaringiene în căile respiratorii superioare, în timp ce 13 au primit secrețiile nefiltrate într-un mod similar. Zece bărbați au fost folosiți de control contact. O parte dintr-un filtrat a fost inoculată în sacii conjunctivali a două și s-a injectat subcutanat într-un al treilea. Sânge integral a fost administrat sub pielea unui individ.

Patru bărbați au primit o suspensie combinată de opt tulpini vii de gripă B în nazofaringii și patru au primit filtratul aceleiași suspensii.

S-a avut grijă să se controleze fiecare pas și este de regretat că intervalul de timp dintre donatori și voluntari, care a variat de la două la șase ore, nu a putut, în aceste condiții, să fie scurtat.

Culturile de control ale secrețiilor nefiltrate au produs un procent ridicat de gripă B, streptococi hemolitici, pneumococi și diplococi Gram negativi. Culturile de filtrate au fost invariabil sterile.

În niciun caz nu a fost produs un caz clinic de gripă.

Trei dintre voluntarii care au primit secreții nazofaringiene nefiltrate s-au îmbolnavit de amigdalita acută lacunară.

TABEL I.—Donatori, experimente din San Francisco.

Nr.	Vârstă.	Sex.	Ocupație.	Debut.	Domeniul de temperatură[.	Puls.	Puncte albe.
I	9	Fem.	Copil.	Brusc	101-103.2	110-140	3,800
II	1	Masc.	Copil mic.	Idem	100-102	126	5,800
III	22	idem	Ucenic de spital	idem	100-102.3	100-116	18,500
IV	21	Fem.	Asistent[	idem	101.2-104	104-127	8,100
V	27	Idem	Idem	idem	101.6-103.5	100-120	10,400

Nr.	Vârstă.	Sex.	Complicatii.	Timp între debut și colectarea materialului	Istoricul contactului	Bacteriologia spălărilor nazofaringiene.
I	9	Fem.	Niciuna, recuperate	26 ore	Da	gripă B, pneumococi, stafilococi.
II	1	Masc.	Idem	24 ore	Idem	diplococ gram negativ, B.influenzae, pneumococ, streptococ hemolyticus
III	22	idem	Idem	48 ore	Idem	Streptococcus hemolyticus, streptococ verde producator, diplococ gram negativ, difteroizi.
IV	21	Fem.	idem	12 ore	Idem	gripă B, streptococ hemolyticus, pneumococ, diplococ gram negativ
V	27	Idem	Bronho-pneumonie postgripală; recuperare.	24 ore	Idem	Secretii nefurnizate. Sânge furnizat pentru inoculare subcutanată.

TABEL II – Voluntarii experimentului din San Francisco.

Nr.	Vârsta.	Stat	Idențe de vaccin	Atacurile anterioare nosibil Lorină	Wassermann.	Numărătura de albi	Polimorfonucleare	Linfocite mici.	Linfocite mari	Mononucleare mari	Tranzitorii	Eozinofile	Bazofili.
1	21	Oklahoma	3		Negative	8800	66	21	7	4	1	1	0
2	18	idem	3		idem	9200	67	25	3	1	4	0	0
3	22	Missouri	3		idem	8200	65	26	5	2	2	0	0
4	19	Texas	3		idem	9000	59	36	0	5	0	0	0
5	20	idem	3		idem	9000	48	34	7	0	2	9	0
6	18	Oklahoma	3		idem	9400	56	34	4	2	4	0	0
7	23	idem	3		idem	8800	57	35	6	1	0	1	0
8	18	Texas	3		idem	9600	71	21	4	1	3	0	0
9	18	Oklahoma	3		idem	7900	52	43	2	1	2	0	0
10	19	idem	3		idem	9400	60	28	7	1	0	4	0
11	19	idem	3		idem	7200	58	35	5	1	1	0	0
12	21	idem	3		idem	10200	62	27	2	2	5	1	1
13	21	Texas	3		idem	6900	71	20	5	3	1	0	0
14	19	Oklahoma	3		idem	8200	51	35	9	2	1	2	0
15	19	idem	3		idem	10250	60	24	9	4	3	0	0
16	19	idem	3		Positive (ft) - -	13400	77	16	4	1	2	0	0
17	18	idem	3		Negative	7600	62	28	7	1	2	0	0

Nr.	Vârsta.	Stat	Idenze de vaccin	Atacurile anterioare nosibil orînoă	Wassermann.	Numărătoarea de albi	Polinorfonucleare	Linfocite mici.	Linfocite mari	Mononucleare mari	Tranzitorii	Eozinofile	Bazofii.
18	19	idem	3		idem	10300	62	24	10	3	1	0	0
19	21	idem	3		idem	11850	69	21	6	3	0	1	0
20	21	idem	3		idem	10300	65	24	5	3	2	0	1
21	19	Nebraska	3	1 1	idem	10600	75	15	7	1	2	0	0
22	19	idem,	3		idem	9800	65	23	6	3	1	1	1
23	22	Oklahoma	3		idem	13350	66	21	8	4	0	1	0
24	18	Iowa	3	1 1	idem	10000	70	20	3	4	1	1	1
25	18	Utah	3		Positive (f)...	11500	58	22	11	5	1	2	1
26	18	Mississippi	3		Negative	7800	35	48	10	4	1	0	2
27	22	Utah	3		idem	7300	67	24	4	4	0	1	0
28	19	Oklahoma	3		idem	12000	60	25	7	5	1	2	0
29	19	Arkansas	3		idem	9500	67	22	5	3	2	0	1
30	20	Michigan	3		idem	11500	57	23	10	6	3	1	0
31	18	Washington	3		idem	8800	64	24	7	1	4	0	0
32	18	California	3	2 1	Positive (f)...	10700	65	20	8	5	1	1	0
33	19	Minnesota	3		Negative	8000	66	24	8	1	0	1	0
34	22	Oregon	3	2 1	idem	7200	61	30	7	2	0	0	0
35	19	Washington	3		idem	8400	55	30	14	0	0	0	1
36	21	Idaho	3	1 1	idem	7800	66	18	12	3	1	0	0
37	19	California...	3		idem	11800	70	20	6	1	1	2	0

Nr.	Vârsta.	Stat	Idenze de vaccin	Atacurile anterioare posibil oră	Wassermann.	Numărătoarea de albi	Polinorfonucleare	Linfocite mici.	Linfocite mari	Mononucleare mari	Tranzitorii	Eozinofile	Bazofili.
38	18	Oklahoma	3		idem	7300	70	22	6	1	0	1	0
39	18	Coloraidem	3		idem	8400	70	20	6	3	1	0	0
40	18	idem	3		idem	8200	64	25	9	1	1	0	0
41	19	California	3	2 1	idem	7400	72	23	2	0	3	0	0
42	21	Coloraidem	3		idem	9300	69	26	3	0	1	1	0
43	18	Minnesota	3		idem	8800	70	26	1	0	1	0	2
44	20	Oklahoma	3		idem	7300	74	25	3	0	2	0	0
45	21	Missouri	3		idem	7100	75	20	4	1	0	0	0
46	19	Coloraidem	3		idem	8100	68	27	2	0	2	1	0
47	20	California	3		idem	8400	69	25	4	0	1	1	0
48	20	Oklahoma	3		idem	9100	64	31	2	0	1	1	1
49	18	idem	3		idem	6800	77	18	3	0	2	0	0
50	21	idem	3		idem	9000	72	24	3	0	0	¹	0

Tabelul III.—Experimentele din San Francisco.

Luând în considerare rezultatele acestor experimente, care, spre surprinderea noastră, au avut un rezultat uniform negativ în ceea ce privește transmiterea gripei, trebuie avut în vedere că ne-am situat în așa fel încât a trecut întotdeauna un timp considerabil între prelevarea materialului din idemnatorul și aplicarea acesteia către beneficiar. Acest interval poate fi suficient pentru a explica rezultatele negative obținute.

No.	Material.	Site or mode of inoculation.	Date.	Result.
1	Unfiltered nasopharyngeal washings	Nasopharynx.	Nov. 11, 1918	Negative.
2	idem	idem	idem	Idem
3	idem	idem	idem	Idem
4	None (contact control)		idem	Idem
5	idem		idem	Idem
6	Filtrate of nasopharyngeal washings	Nasopharynx.	idem	Idem
7	idem	idem	idem	Idem
8	idem	idem	idem	Idem
9	None (contact control)		idem	Idem
10	idem		idem	Idem
11	Unfiltered nasopharyngeal washings	Nasopharynx.	Nov. 14, 1918	Acute lacunar tonsilitis.
12	idem	idem	idem	Negative.
13	idem	idem	idem	Idem
14	idem	idem	idem	Idem
15	None (contact control)		idem	Idem
16	Filtrate of nasopharyngeal washings	idem	idem	Idem
17	idem	idem	idem	Idem
18	idem	idem	idem	Idem
19	idem	idem	idem	Idem
20	None (contact control)		idem	Idem
21	Unfiltered suspension (gripă B).....	idem	Nov. 19, 1918	Idem
22	idem	idem	idem	Idem
23	idem	idem	idem	Idem
24	idem	idem	idem	Idem
25	None (contact control)		idem	Idem
26	Filtrate of suspension (gripă B).....	Nasopharynx.	idem	Idem
27	idem	idem	idem	Idem
28	idem	idem	idem	Idem
29	idem	idem	idem	Idem
30	None (contact control)		idem	Idem
31	Unfiltered nasopharyngeal washings	Nasopharynx.	Nov. 22, 1918	Acute lacunar tonsilitis.
32	idem	idem	idem	Idem
33	idem	idem	idem	Negative.
34	idem	idem	idem	Idem
35	None (contact control)		idem	Idem
36	Filtrate of nasopharyngeal washings	Nasopharynx.	idem	Idem

37	idem	idem	idem	Idem
38	idem	idem	idem	Idem
39	idem	idem	idem	Idem
40	None (contact control)		idem	Idem
41	Filtrate of nasopharyngeal washings	Nasopharynx.	Dec. 2,1918	Idem
42	idem	idem	idem	Idem
43	Unfiltered nasopharyngeal washings	idem	idem	Idem
44	idem	idem	idem	Idem
45	Filtrate of nasopharyngeal washings	Conjunctiva...	idem	Idem
46	idem	idem	idem	Idem
47	idem	Subcutaneous.	idem	Idem
48	Whole, citrated, human blood	idem	Dec. 3,1918	Idem
49	None			Idem
50	idem			Idem

III. SERIE DE EXPERIMENTE LA BOSTON, FEBRUARIE ȘI MARTIE 1919?

De către locotenent. Comandant M. J. ROSENAU, locotenent. W. J. KEEGAN și locotenentul. DE WAYNE RICHEY, Marina Statelor Unite ; și Chirurg JOSEPH GOLDELBERGER Chirurg G. W. MCCOY, a promovat asist. Chirurg J. P. Leake și a promovat asist. Chirurg G. C. Lake, Serviciul de Sănătate Publică din Statele Unite.

CONSIDERENTE GENERALE.

Aceste experimente au fost efectuate la baza de carantină a Statelor Unite, insula Gallups, Boston, Massachusetts, pe voluntari din tabăra de antrenament și detenție navală a Statelor Unite, Insula Cerbului, Massachusetts, de către ofițeri medicali detașați în acest scop de la Serviciul de Sănătate Publică al Statelor Unite. și Marina Statelor Unite. Ele pot fi privite ca o continuare a seriei anterioare de experimente în același loc sub auspiciile aceluiași servicii și cu aceleași obiecte, pentru a stabili cauza și modul de răspândire a gripei.

Cooperarea și asistența, fără de care aceste experimente nu ar fi putut merge mai departe, au fost primite de la Surg. general W. C. Braisted, Marina Statelor Unite; Surg. Gen. Rupert Blue, Serviciul de Sănătate Publică din Statele Unite; Contraamiralul E. R. Stitt și comandantul J. R. Phelps, Corpul Medical, Marina Statelor Unite; Asst. Surg. Gens. J. W. Schereschewsky și R. H. Creel, Serviciul de Sănătate Publică din Statele Unite; Căpitanul John M. Edgar, comandantul F. M. Furlong, locotenent. Comandantul L. W. McGuire, locotenent. W. R. Redden, locotenent. A. L. Grant, locotenent. J. W. Parsons și locotenentul. T. J. Kennedy, Corpul Medical, Marina Statelor Unite; locotenentul. J. W. Flannery și capelanul J. M. J. Quinn, de la Deer Island Training Station, Marina Statelor Unite; Surg. W. M. Bryan, Act. Asst. Surge. F. X. Crawford și E. M. Looney, Serviciul de Sănătate Publică din Statele Unite; Dr. Harry Linenthal, Prof. Reid Hunt și Prof. Worth Hale,

de la Harvard Medical School; și donatorii și destinatarii materialului experimental. Voluntarii merită în special credit; numele lor sunt date în tabelul I.

Timp.-Experimentele au început odată cu apariția voluntarilor pe insulă în perioada 4-6 februarie 1919 și s-au încheiat la 10 martie 1919.

Locație.—Insula Gallups este o mică insulă de aproximativ 16 acri, situată la 6 mile în josul portului Boston. Se află la un sfert de milă de cel mai apropiat teren adiacent, Fort Standish, pe insula Lovells. Topografia sa este deluroasă; condițiile de igienă sunt foarte bune și clădirile sale, în număr de circa 30, incluzând cartiere, baraci, mese de mese, bucătării și spitale, sunt dotate cu încălzire modern, iluminat și instalații sanitare.

Condiții climatice.—Insula Gallups împărtășită în iarna neobișnuit de blândă a litoralului atlantic. În timpul experimentelor, temperatura maximă a fost de 50° F. și cea minimă de 18° F., cu o temperatură medie de 38° la 43° F. De regulă, zilele erau senine și abundente. de soare a prevalat. Era întotdeauna o briză puternică, care uneori devenea accelerată până la o furtună de aproximativ 40 de mile pe oră. Ocazional a plouat și mai rar zăpada. Nimeni, niciodată, nu a suferit vreun inconvenient, cu atât mai puțin greutăți, din cauza vremii în timpul șederii pe această bază.

Voluntari.—Întregul contingent era format din 49 de bărbați, dintre care 30 au sosit la 4 februarie 1919 și 19 la 6 februarie 1919. Dintre aceștia, 6 nu au intrat în experimente, rămânând 43 cărora li s-au făcut 82 de vaccinări. Acestea sunt contabilizate după cum urmează: 1 bărbat a primit 3 inoculări, 37 au primit 2 și 5 au primit 1.

Bărbații aveau între 19 și 36 de ani. Doi aveau nouăsprezece ani; 30 au fost de la 20 la 25; 9 au fost de la 26 la 30; și 2 aveau 33 și, respectiv, 36.

Din punct de vedere fizic, bărbații erau în stare foarte bună. Unsprezece prezentau amigdale destul de mari, cu o oarecare congestie a faringelui. Greutățile variau între 125 și 182 de lire sterline. Greutatea medie la admitere a fost de 157 de lire sterline, iar la externare 157,6 de lire sterline. Șaisprezece bărbați s-au îngreșat de la 1 la 12 lire, 15 au slăbit de la 1 la 12 lire, iar greutatea celor 12 a rămas staționară.

Numărul de leucocite a variat de la 5.600 la 11.200. S-a avut grijă să se obțină toate hemogramele cu aproximativ 1 oră înainte de masă.

VOLUNTARIII

Pe Deer Island, din care au venit voluntarii, cazuri de gripă de la 1 ianuarie 1919 se înregistrează astfel:

2 Ianuarie	1
3 Ianuarie	1
4 Ianuarie	1
6 Ianuarie	1
8 Ianuarie	1
11 Ianuarie	1
18 Ianuarie	1
20 Ianuarie	1

24 Ianuarie	1
25 Ianuarie	1
27 Ianuarie	1
29 Ianuarie	1
30 Ianuarie	1
31 Ianuarie	1
3 Februarie	2
4 Februarie	1

O istorie atentă a fiecărui om a fost făcută înainte de începerea experimentului propriu-zis. S-a pus accent pe datele referitoare la sănătatea anterioară și, mai ales, pe activitățile și afecțiunile acestora în timpul recente pandemii de gripă. S-a constatat că oamenii s-au bucurat întotdeauna de o sănătate foarte bună, unii dintre ei nu au fost niciodată bolnavi, după cunoștințele lor, în viața lor. În ceea ce privește contactul cu pacienții cu gripă de la începutul toamnei, 18 bărbați (42 la sută) nu au fost expuși; 12 bărbați (28 la sută) au experimentat contactul obișnuit al vieții obișnuite, în timp ce 11 bărbați (26 la sută) au avut contact strâns cu pacienți bolnavi de gripă. Voluntarul nr. 24 a dat o istorie a unui atac de gripă în timp ce se afla pe Insula Cerbului în septembrie 1918. Un altul, numărul 40, a avut probabil un atac în timp ce la Portsmouth, N. H., în octombrie 1918.

Numele, numerele și vârstele bărbaților, cu istoricul lor în ceea ce privește expunerea la gripă și rezultatul examinării pentru susceptibilitate la difterie prin testul Schick, sunt date în tabelul I.

În prima săptămână a șederii lor pe insulă, bărbații au fost așezați în barăci mari, au mâncat la aceeași mizerie și au fost lăsați să se adună după bunul plac. Au intrat în sporturi în aer liber și au făcut treburi ușoare prin bază. Cu cinci zile înainte de inaugurarea primului experiment, le-au fost luate temperaturile la 8.30 dimineața și la 6.30 seara.

În această perioadă de observație, de la 5 februarie 1919 până la 10 februarie 1919, 12 bărbați s-au raportat la spital cu diferite grade de amigdalita. Dintre aceștia, trei au fost internați la spital, plângându-se de dureri în gât, cefalee și stare de rău. Unul, nr. 44, a avut febră (38,6°C) doar în prima seară; temperatura celorlalți nu a ajuns la 37,8°C și toți au fost

externați în 72 de ore sau mai puțin, revenindu-și complet din simptome.

Un alt bărbat, F. K. E., nr. 18, a prezentat un sindrom mai perplex. S-a îmbolnăvit în ziua sosirii pe insulă, simțindu-se perfect bine înainte de aceasta. Acest voluntar și numărul 44, care aveau amigdalele grave și febra de o după-amiază, nu au fost acceptați ca subiecți apti pentru experimentare din cauza dizabilităților fizice. Datele clinice ale acestui caz sunt prezentate în continuare:

F. K. E. (24 de ani, nr. 18). — Nu este folosit în experiment.

Diagnostic.—Febră intermitentă zilnică de origine necunoscută și tahicardie paroxistică.

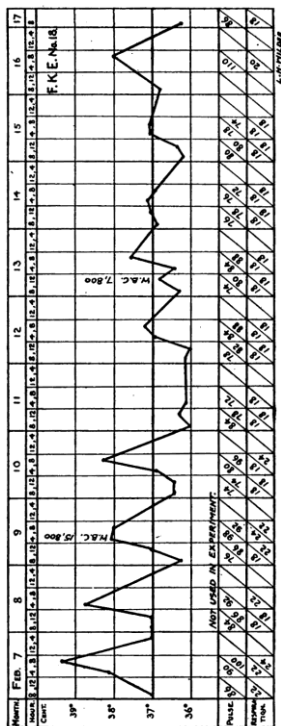
Pacientul a spus că a fost întotdeauna sănătos, fără nicio boală gravă, cu excepția unui atac de pleurezie și artrită - în februarie 1918. El a declarat că nu a fost expus la gripă. A venit pe insula Gallups pe 4 februarie 1919, simțindu-se bine.

În după-amiaza zilei de 5 februarie 1919, a doua zi după sosirea sa, temperatura pacientului era de 38,2° C. dar nu s-a plâns. S-a coborât devreme în patul său și a doua zi dimineața avea temperatura de 36,9°C. În aceeași seară, temperatura era de 38,3°C, pacientul încă se simțea bine, dar a fost internat la spital pentru observație. Era constipat în ultimele trei zile.

A doua zi dimineață (7 februarie) temperatura pacientului era de 37° C și se plângea de unele dureri de cap și dureri vagi în epigastru și torace. Cefaleea a avut distribuție frontală, temporală și occipitală și s-a agravat când temperatura era cea mai ridicată. Nu a existat decât puțină lașiune, slăbiciune sau depresie niciodată și toate simptomele subiective au dispărut în fiecare dimineață odată cu diminuarea febrei. Nu s-au dezvoltat vertij, ftofobie, tuse, dispnee, hemoptizie, vărsături, diaree, icter și nici simptome care să indice implicarea genito-urinară. Pacientul nu s-a plâns niciodată de durere în gât.

Examenul fizic la internare a fost negativ.

În timpul șederii în spital, temperatura pacientului a întrerupt zilnic, variind de la 36,2° dimineața la 39,2° C seara și coborând treptat în ziua a șaptea la normal, dar crescând la 37,6° în ziua a noua. iar la 38° pe al doisprezecelea. Pulsul (cu excepția celor menționate mai jos) a variat de la 72 la 100; respirațiile de la 18 la 24. Numărul de leucocite din 9 februarie a fost de 15.800, scăzând la 7.800 patru zile mai târziu. Analizele de urină au fost



Figură 38

negative.

La 13 februarie 1919 s-a făcut o examinare atentă a pacientului de către dr. Leake, Lake și Richey. S-a decis că, având în vedere leucocitoza, febra intermitentă, care continuă timp de o săptămână sau mai mult fără simptome severe, și absența prosternării, durerilor de spate, fotofobiei, înroșirii sau tusei, cazul nu a putut fi diagnosticat ca gripă, deși posibilitatea unui atac

atipic nu a putut fi exclusă în totalitate.

În seara zilei de 16 februarie 1919, după ce temperatura a fost normală timp de cinci zile, în timp ce pacientul stătea liniștit în pat, a devenit conștient de palpitație. La examinare în acest moment s-a constatat că bătaia apexului era de 220 și destul de regulată. Nu au existat semne de decompensare cardiacă. În decurs de 20 sau 30 de minute, imediat după aplicarea unei pungi de gheață pe precordiu, ritmul cardiac a revenit la 72 la fel de repede pe cât creștea. El a spus că a avut cel puțin trei

astfel de atacuri, ultimul având loc în urmă cu patru luni. În absența unei neregularități grave și a unui deficit de puls, acest atac a fost considerat unul de tahicardie paroxistică.

Pacientul a fost externat din spital pe 17 februarie 1919, fiind destul de vindecat. Flora sa nazofaringiană la acea vreme era pneumococ, stafilococ, un diplococ gram negativ și gripă B.

Având în vedere imposibilitatea ca acesta să fi fost un caz anormal de gripă și din cauza prezenței unei aritmii cardiace, pacientul a fost considerat ca un subiect nepotrivit pentru experimentare.

EXPERIMENTE

Procedura de rutină pregătitoare pentru oricare dintre experimente a constat într-o examinare atentă a nazofaringelui fiecărui voluntar, un număr de leucocite și o cultură nazofaringiană. Toate inoculările au fost făcute prin instilarea materialului în jurul gurii și gură atât spray cât și picurător. Cantitățile totale de material oferite fiecărui voluntar a variat de la 1,5 c. c. la 10 c. c., în funcție de cantitatea disponibilă. Destinatarul a fost pus să stea întins pe spate în timpul instilării materialului și câteva minute după aceea, pentru a asigura efectul maxim.

Bărbații au fost transformați în spații pregătite anterior și au fost izolați de ceilalți voluntari. S-au luat măsuri de precauție pentru a preveni orice contact cu cei care nu au de-a face cu experimentul. Mâncarea era distribuită printr-o bucătărie comună în unele cazuri, în timp ce în altele bărbaților li se permitea să-și pregătească singuri mâncarea. Temperaturile au fost luate de două sau trei ori pe zi pentru fiecare grup aflat în experiment. Bărbaților li sa permis anumite ore pentru exerciții de rutină și au rămas foarte fericiți și mulțumiți.

O atenție deosebită a fost acordată colectării materialului presupus infecțios de la donatori. Nasul și faringele au fost aplicate cu seringi de la 50 la 60 c. c. de soluție de sare sterilă, fiziologică sau soluția lui Locke. Soluția lui Locke a fost folosită în toate transferurile din surse umane, cu excepția donatorului 1. Acest material pentru spălare a fost transportat într-o sticlă sterilă bine închisă, care conținea mărgele de sticlă. Pentru fiecare donator a fost utilizată o seringă separată autoclavată. Pacientul a fost pus să tușească în materialul colectat anterior astfel încât să se obțină secreții bronșice foarte proaspete. Materialul, după ce a fost colectat, a fost transportat cât mai repede posibil la unitatea de voluntari.

Timpul care s-a scurs între donator și voluntar nu a fost niciodată mai mare de două ore, iar, atunci când donatorul se afla în bază, interimatul era în 15 minute. Cu ajutorul mărgelelor de sticlă, secrețiile și spălările au fost complet emulsionate și culturile au fost făcute înainte de a fi distribuite în final printre destinatarii grupului particular. Fiecare grup a fost ținut sub supraveghere timp de șase sau șapte zile după inoculare. La externare a fost prelevată o altă cultură nazofaringiană.

Cei care s-au îmbolnăvit au fost internați imediat la spital, unde au fost

însoțiți de medicii responsabili de experiment și de una sau două asistente. Detaliile diferitelor experimente, cu flora nazofaringelui înainte și după inoculare, sunt prezentate în Tabelul II. Organismul predominant în examenul nazofaringian este indicat în fiecare caz prin tipul cu fața neagră.

EXPERIMENTUL I. 11 FEBRUARIE 1919-3 P. M.

Încercarea de a produce gripă prin inoculare cu cocul Mathers.

Destinatari.-Cei 10 destinatari, nr. 1, 2, 3, 6, 7, 8, 9, 10, 15 și 42, angajați în acest experiment, erau toți în stare fizică bună. Vârstele lor variau între 20 și 30 de ani, vârsta medie fiind de 24,4 ani. Două, nr. 3 și 10, au arătat o oarecare mărire a amigdalelor. Niciunul dintre bărbați nu a prezentat un istoric al unui atac anterior de gripă. Patru, nr. 1, 2, 3, 6, fuseseră în contact strâns cu pacienții cu gripă; patru, nr. 7, 10, 15, 42, au avut un contact ocazional, doi, nr. 8 și 9, au spus că nu au fost expuși la boală.

Material.-Materialul a constatat din patru tulpini de coci—63 AT, 40 ANe, 65 CT2, 6 BNP4—oarecum similare sau identice cu cele obținute de Dr. Mathers din cazurile de gripă la Camp Meade. Acestea ne-au fost disponibile prin amabilitatea Dr. Hektoen. Au fost folosite subculturi vechi de 29 de ore în buillon de dextroză. Macroscopic, a existat o mare diferență în caracterul creșterii: tulpina 65 CT2 a prezentat o creștere foarte slabă, în timp ce tulpina 6 BNP4 a crescut ca un precipitat greu, alb, floclent. Ceilalți formau un nor uniform și greu în mediu. Frotiurile efectuate în momentul instilării au evidențiat organisme gram pozitive, pleomorfe, care apar în perechi și lanțuri scurte. Unii tindeau spre o formă lanceolă. Culturile martor, pe plăci de agar cu sânge, au variat considerabil, variind de la colonii verzi la colonii gri cu un halou verzui. Toți au hemolizat agarul cu sânge după a treia zi.

Procedură.-O suspensie puternică în bulion a fost administrată în nazofaringe prin pulverizare și picurare, astfel încât fiecare bărbat a primit 1,5 c. c. în timp ce se înclină. Nr. 1, 2, 3 au primit un spray de 4% soluție de bicarbonat de sodiu înainte de inoculare - în cantitate suficientă pentru a face secrețiile nazale alcaline față de hârtia de turnesol. Într-o manieră similară, nr. 6, 7, 8 li s-a administrat o soluție de acid acetic 0,5% până când reacțiile au fost clar acide. Nr. 9, 10, 15, 42, care nu au primit niciun

tratament preliminar, au prezentat o reacție ușor acidă.

Rezultate.-Rezultatele au fost complet negative pe o perioadă de observare de șapte zile; bărbații au rămas fără febră sau alte tulburări ale sănătății lor. Din nefericire, organismul predominant al florei nazofaringiene era unul care producea verde înainte de inoculare, cu excepția nr. 15, unde stafilococul a jucat rolul principal. După șapte zile de izolare, bacteria predominantă a fost menținută la toți indivizii, iar flora nu a fost modificată material. Este de interes faptul că incidența gripă B a crescut de la 40% înainte de inoculare la 80% șapte zile după.

EXPERIMENTUL II. 13 FEBRUARIE 1919-17.30 P. M.

Încercarea de a transmite gripă prin tractul respirator din secrețiile de caz acut.

Destinatari - Acești 10 bărbați, nr. 5, 11, 13, 14, 16, 17, 19, 20, 21 și 40, erau în stare fizică bună. Nr. 13 și 14 aveau amigdale mărite, în timp ce nr. 5 prezentau un gât oarecum congestionat. Vârstele lor erau de la 19 la 26 de ani, vârsta medie fiind de 22. Doi, nr. 5 și 17, au dat un istoric de neexpunere la gripă; cinci, de contact casual, nr. 11, 13, 16, 19 și 20; doi, nr. 14 și 21, fuseseră în strânsă legătură, iar unul, numărul 40, probabil a avut gripă în timp ce se afla la Portsmouth, N. H., în octombrie 1918.

Donator.-Donator a fost dr. A. C., care a tratat toamna și iarna bolnavi de gripă, dar nu contractase anterior boala. La 12 februarie 1919, la 5 p. m., avea o ușoară stare de rău și senzații de frig; până la ora 8.30. m. acestea, și mai ales o durere de spate, deveniseră atât de puternice încât a părăsit un banchet, iar ajungând acasă la 21.30. m. temperatura lui era de 100,8° F.; la miezul nopții era 102,2°, iar la ora 8 a doua zi dimineața 102,4°; la 1 p. m. temperatura a fost de 103,4°. Când s-au obținut spălările nazofaringiene, la 3,25 p. m., numărul alb a fost 6.900; avea o durere continuă de cap și o durere de spate, era rece, cu o ușoară coriză - o scurgere mucoidă tenace care bloca parțial nararile. Acest coryza nu a persistat și nu a fost niciodată proeminent. Nu a existat nicio durere în gât sau sensibilitate a gâtului, nici semne de infecție amigdaliană, dar robinetele erau înroșite, fața era înroșită și conjunctiva infundată. A existat ocazional o tuse cu o secreție faringiană crescută, deși gâtul se simțea uscat. Nu au existat simptome urinare, iar

examenul toracic a fost negativ. În următoarele două zile a existat o ușoară durere în gât și o oarecare sensibilitate musculară pe partea dreaptă a gâtului, fără mărire a glandului. Temperatura a scăzut rapid și convalescența a progresat satisfăcător, fără complicații.

Material.-Materialul a constat din spălări nazofaringiene și secreții bronșice de la un pacient acut bolnav de gripă (Dr. C.), la 22 de ore de la debutul bolii. Materialul a fost colectat în 30 ec. c. soluție de sare fiziologică sterilă; acesta a fost complet emulsionat și s-au făcut culturi martor, care au relevat prezența unui pneumococ, gripă B, Streptococcus hemolyticus, Staphylococcus albus și Staphylococcus citreus, a unui diplococ gram negativ și a unui organism asemănător cu B. mucosus capsulatus.

Procedură.-La două ore după recuperarea sa de la pacient, 3 c. c. din material au fost instilate în nazofaringele fiecăruia dintre cei 10 bărbați prin pulverizare și picurător. Toți bărbații erau în poziție decubit în momentul inoculării.

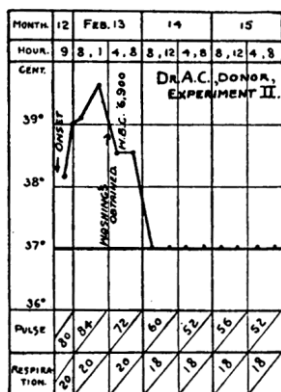
Rezultate.-Doi bărbați din acest grup s-au îmbolnăvit. Unul, J. J. C., nr. 14, după o perioadă de incubație de 72 de ore, a dezvoltat un atac ușor de amigdalită foliculară acută. Istoria lui urmează:

J. J. C. (22 de ani, nr. 14).—Experimentul II.

Diagnostic.—Amigdalită acută lacunară (ușoară).

Pacientul spune că a avut atacuri de tip grippe în fiecare an de câțiva ani, dintre care niciunul nu a necesitat să meargă la culcare. Ultimul său atac a avut loc acum peste un an. În timpul epidemiei recente, el a fost în contact strâns cu pacienți cu gripă.

La șaptezeci și două de ore după ce a primit materialul din acest experiment, temperatura pacientului a crescut la 38° C și s-a plâns de o durere în gât. Examinarea la acest moment a arătat că amigdalele lui erau mărite, inflamate, iar criptele, în special cele stângi, erau umplute cu un exsudat purulent. Un suflu sistolic la vârf a fost singura altă constatare pozitivă. Sa observat că o cantitate moderată de exercițiu a crescut pulsul.



Figură 39

La câteva ore după ce a fost în pat, temperatura a revenit la normal. Starea amigdalelor a fost ușor de tratat și în trei zile pacienta și-a revenit bine după acest atac ușor. S-au găsit streptococi hemolitici în floră, dar colonia predominantă a rămas un pneumococ.

Celălalt bărbat, F. W. B., nr. 5, după o perioadă de incubație de cinci zile, a dezvoltat un sindrom care era foarte sugestiv pentru gripă, după cum urmează:

F. W. B. (23 de ani, nr. 5).—Experimentul II.

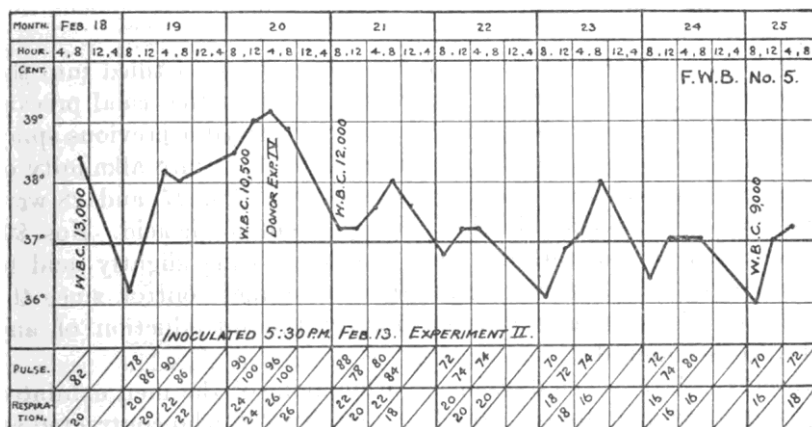
Diagnostic.—Gripa (?).

Perioada de incubație.—Cinci zile (?).

Pacientul spune că a fost întotdeauna destul de bine, nefiind niciodată în pat din cauza bolii. În ultimele săptămâni a avut o uretrită anterioară, care în prezent este în descarcare.

În seara zilei de 18 februarie 1919, la cinci zile după ce a primit spălăturile nazofaringiene, sa constatat că temperatura era de 38,2° C. Temperatura de dimineață fusese normală. La interogarea pacientului, el a spus că a avut o oarecare anorexie în acea dimineață și după prânz s-a culcat. Spre seară s-a plâns de o durere de cap generalizată, senzații de frig pe tot corpul, dureri de spate, slăbiciune și stare de rău. O tuse care fusese prezentă înainte de inoculare a devenit mai intensă în această zi. Durerea în gât nu a fost niciodată o sursă de plângere.

Pacientul a fost culcat. La ora 7 din aceeași seară, temperatura, pulsul și respirația erau de 38,2°C, 82 și 20, respectiv. Leucocitele (în timpul digestiei) au fost 13.000. Examenul fizic a evidențiat o față îmbujorată, un perete faringian posterior congestionat și destul de pete, dar fără afectare amigdaliană. Nimic de notat nu se putea desluși în piept. Temperatura și-a atins fastigiul în a treia zi, când a urcat la 39,2° C. În acest moment pulsul era de 100, iar respirațiile de 26. Numărul de leucocite era de 10.500, normalul său fiind de 8.400. Analiza urinei a fost negativă. În afară de diminuarea sunetelor respiratorii pe baza stângă, în spate, și un suflu sistolic slab la vârf, semnele fizice ale pieptului au fost negative. Tusea încă persista, fără dureri în gât. Cazul a simulat atât de aproape unul de gripă încât a fost făcut un experiment de trecere (nr. IV), folosind secrețiile acestui pacient ca sursă a materialului.



A doua zi, 22 februarie, temperatura a scăzut la 37,2°C, revenind la normal în a patra zi după debut, dar a crescut la 38°C pentru o singură observație în a șasea zi. La o săptămână după debut, numărul de celule albe a fost de 9.000. A făcut o recuperare fără incidente, fiind externat bine la 27 februarie 1919, la nouă zile după debut.

La 19 februarie, examenul bacteriologic al nazofaringelui a evidențiat un pneumococ și un streptococ ușor hemolitic ca fiind organismele predominante. Au fost de asemenea găsite *B. influenzae* și un diplococ gram negativ. Înainte de inoculare, flora sa a constatat dintr-un coc verde, un streptococ hemolitic, gripă B, stafilococ și un membru al grupului *B. mucosus capsulatus*.

În absența oricărei implicări clare a amigdalelor, diagnosticul în acest caz pare să se afle între gripă și o durere în gât streptococică. În favoarea gripei este prezența durerilor de cap, a durerilor de spate, a depresiei și a tusei exacerbate, în timp ce împotriva acesteia este un număr relativ mare de leucocite.

Ceilalți bărbați, după șase zile de observație, au fost externați. Nu se îmbolnăviseră. Flora acestor indivizi nu a fost esențial alterată. Dintre cei doi bărbați din acest experiment care nu au prezentat niciun istoric de contact anterior cu gripă, unul a suferit un atac probabil la cinci zile după inoculare cu material dintr-un caz în primele 24 de ore de boală.

EXPERIMENTUL III. 17 FEBRUARIE 1919-4 P. M.

Încercarea de a produce gripă prin inoculare nazofaringiană cu gripă B (Pfeiffer) și *Staphylococcus aureus*.

Zece bărbați, numerele 22, 24, 25, 26, 27, 28, 30, 31, 32 și 33, au fost subiecții acestui experiment.

Destinatari.-Starea lor fizică era bună. Nr. 27, 32 și 33 aveau amigdale hipertrofiate. Vârstele lor erau de la 20 la 36 de ani, cu o medie de 24,3 ani. Șapte bărbați, numerele 22, 25, 26, 27, 28, 31 și 32, au prezentat un istoric de lipsă de expunere în timpul epidemiei recente de gripă; unul, nr. 33, de contact ocazional; unul, nr. 30, de contact strâns, și unul, nr. 24, a avut un atac tipic de gripă în timp ce se afla pe Insula Cerbului în septembrie 1918.

Material. — Zece agar-agar cu sânge fiert vechi de 30 de ore, pe care erau excrescențe luxuriante ale unei tulpini virulente de gripă B (200.000.000 fiind fatale pentru șoarecii albi), au fost răzuite și organismele au fost suspendate în 20 de ani. c. bulion nutritiv.

Creșteri grele de *Staphylococcus aureus* pe trei înclinații de agar au fost răzuite la 10 c. c. bulion nutritiv și combinat cu o suspensie de gripă B. Suspensia era foarte tulbure și încercarea de a o număra a fost zadarnică din cauza aglomerației marcate a organismelor. S-a estimat că au existat de la trei până la cinci miliarde din fiecare tip de organism în 1 c. c. Culturile de control făcute după inoculare au dovedit că organismele sunt viabile.

Procedura.-3 c. c. din emulsie acumulată au fost instilate în nazofaringele fiecărui om prin pulverizare și picurare, respectându-se precauțiile obișnuite. Nr. 22, 24 și 25 au primit în prealabil o pulverizare și gargară cu 2% bicarbonat de sodiu pentru a asigura alcalinitatea secrețiilor, în timp ce secrețiile nr. 26, 27 și 28 au fost acide prin aplicarea de 0,5% acetic. acid. Nr. 30, 31 și 32 nu au primit nimic, reacțiile lor fiind ușor acide la hârtia de turnesol. Nr. 33 a fost privit ca un control de contact, deoarece starea amigdalelor sale nu a justificat introducerea niciunui material străin.

Rezultate. — După șapte zile de observare, niciunul dintre bărbați nu a prezentat niciun simptom nefavorabil — cu excepția lui F. A. H., nr. 22, care a contractat un atac de amigdalită acută lacunară în a cincea zi după inoculare.

F. A. H. (Nr. 22, vârsta 22).—Experimentul III.

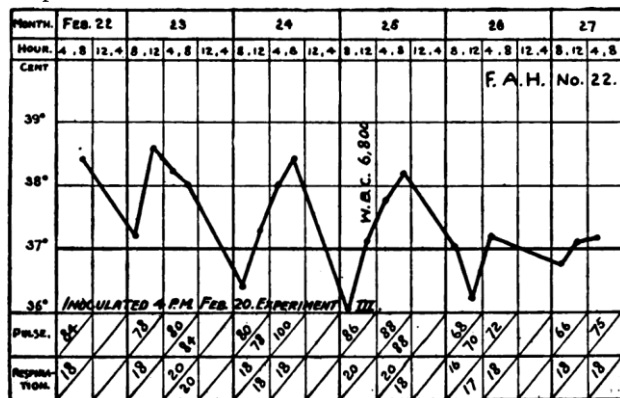
Diagnostic.—Amigdalita acuta:

Istoricul trecut al acestui pacient indică faptul că s-a bucurat întotdeauna de o sănătate foarte bună și nu a fost expus la gripă în ultimele luni.

La cinci zile după ce a primit suspensia de gripă B și *Staphylococcus aureus* pacientul a dezvoltat o durere în gât. S-a plâns de ceva anorexie, stare de rău și dureri de cap. Examenul gâtului a evidențiat amigdale hipertrofice, roșii închise, destul de edematoase. În cripte nu se putea desluși niciun exudat. Nu a existat tuse, fotofobie, nici durere generală. Temperatura lui a prezentat variații zilnice de la 38,6°C la 36,4°C, coborând treptat la normal în a cincea zi. Pulsul nu a fost niciodată mai mare de 88. Numărul de albi a fost de 6.800, normalul său fiind de 5.600. Analiza urinei nu a evidențiat albume sau ghips. Pacienta și-a revenit bine.

În ciuda faptului că gripă B și stafilococi au fost instilat în nazofaringele său, organismele predominante la debutul bolii sale actuale au rămas un organism producător de verde și *Streptococcus hemolyticus*. Au fost prezente și organismele instilate, dar în număr mai mic.

Se credea că starea gâtului era suficientă pentru a explica sindromul pe care l-a prezentat.



Figură 41

Descoperirile „înainte” și „după” în nazofaringe au fost interesante. Înainte de inoculare, 6 dintre bărbați au arătat că gripă B este prezent în gât, în timp ce la 7 zile după instilare, toți cei 10 membri ai acestui grup s-au dovedit a găzdui acest organism. Pe de altă parte, stafilococul a fost întâlnit în șapte cazuri înainte și în același număr după experiment. În patru dintre acestea,

stafilococul a devenit organismul predominant după inoculare, în timp ce acesta fusese într-un singur caz anterior. gripă B a fost colonia predominantă în niciun caz înainte de experiment și într-unul ulterior. Acest bărbat, numărul 24, a fost singurul din întregul contingent despre care se știa că a avut un atac de gripă înainte de aceste experimente. Înainte de această inoculare artificială cu bacilul Pfeiffer și stafilococ, un coc verde a fost organismul predominant, dar după inoculare bacilul Pfeiffer a persistat în predominanță sa timp de cel puțin 16 zile.

EXPERIMENTUL IV. 20 FEBRUARIE 1919-4 P. M.

Încercarea de a transmite gripă prin tractul respirator superior din secrețiile unui caz aparent (experimental) de gripă în a treia zi. Experiment de trecere. Destinatari.-Zece bărbați: Nr. 23, 34, 35, 38, 39, 41, 45, 46, 47 și 49 au constituit voluntari. Cu excepția nr. 38 și 49, care aveau amigdale moderat hipertrofice, niciunul dintre acești voluntari nu a prezentat defecte fizice. Vârstele lor variaua între 19 și 26 de ani; media a fost de 22,9 ani. Cinci bărbați, numărul 34, 41, 46, 47 și 49 au prezentat un istoric de lipsă de expunere la gripă; doi, nr. 38 și 45, au prezentat un istoric al contactului întâmplător; și trei, nr. 23, 35 și 39, de contact strâns.

Donator.-F. W. B. Nr. 5. (Vezi experimentul II.)

Material.-Spălările nazofaringiene și secrețiile bronșice au fost colectate în soluție Locke de la 45 până la 50 de ore după apariția 181409°—21 5 a simptomelor inițiale. După agitarea temeinică cu perle de sticlă, s-a făcut o cultură martor, care a arătat un pneumococ (tip II) gripă B, Streptococcus hemolyticus, stafilococ, un diplococ gram negativ și un membru al grupului B. mucosus capsulatus. Aceste constatări au fost practic identice cu cele ale donatorului, ale cărui spălări le-a primit acest donator.

Procedură.-În termen de 15 minute de la recuperarea sa, 3 c. c. din material a fost insuflat în mod obișnuit în fiecare caz în timp ce subiecții erau întinși. Pentru a produce o hiperemie a membranelor mucoase, oleorezina de ardei capia (0,0025%) a fost pulverizată în nasul și gura de la nr. 23, 34 și 35. No. 38, 39 și 41 au primit o pulverizare preliminară de adrenalina 1-2.000, în speranța producerii unei ischemiei. Ambele proceduri păreau a fi eficiente pentru scopul urmărit. Nr. 45, 46, 47 și 49 nu au primit cereri pregătitoare.

Rezultate.-În timpul unei supravegheri de șapte zile, niciunul dintre acești bărbați nu a prezentat niciun simptom referitor la inoculările lor. Descoperirile bacteriologice ale nazofaringienilor la sfârșitul unei săptămâni au fost practic aceleași ca și înainte de instilare.

EXPERIMENTUL V. 22 FEBRUARIE 1919-6.30 P. M.

Încercarea de a transmite gripă prin tractul respirator superior din secrețiile acumulate din patru cazuri tipice, foarte timpurii.

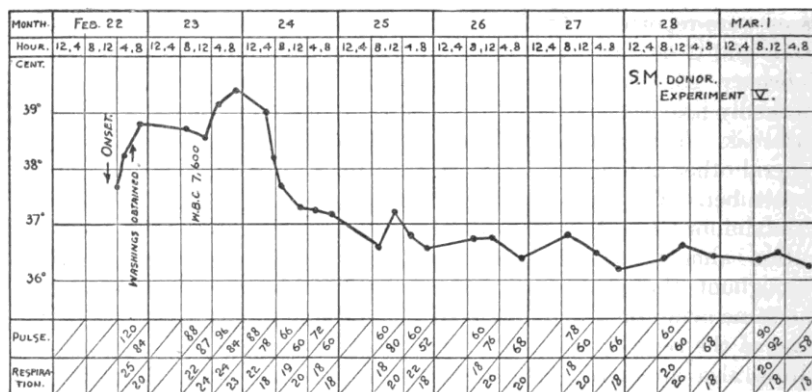
Destinatari.-Patru bărbați, nr. 1, 2, 3 și 7, au primit această inoculare. Acești bărbați ieșiseră din experimente în stare bună. Vârstele lor au fost 21, 27, 22 și, respectiv, 24 de ani. Nr. 3 a arătat o oarecare mărire a amigdalei drepte. Trei dintre ei, nr. 1, 2 și 3, au prezentat un istoric de contact apropiat cu pacienții cu gripă în ultimele luni, iar celălalt, nr. 7, de contact ocazional.

Donatori.-Donatorii, patru la număr, au fost selecționați cu grijă dintr-o epidemie care avea loc în acel moment la închisoarea navală a Statelor Unite, Portsmouth, N. H.

Închisoarea navală, cu o populație de aproximativ 2.200 de deținuți, este situată în șantierul naval din Kittery, Me., peste râul Piscataqua din Portsmouth, NH. Epidemia de gripă din septembrie 1918 a apărut în închisoare mai devreme decât în rândul personalului din șantierul naval sau populația din Portsmouth, NH. Intercomunicarea între deținuții închisorii este foarte liberă și se primesc accesări constante, dar există puțină comunicare între închisoare și șantierul naval sau orașul Portsmouth . Epidemia din septembrie din închisoare a început pe 12 septembrie și a cuprins aproximativ 400 de cazuri cu 30 de decese, apogeul epidemiei având loc pe 16 septembrie. Între 16 și 21 februarie 1919, sunt înregistrate aproximativ 6 cazuri de gripă pe zi, dar, pe 22 februarie au fost raportate 34 de cazuri noi. În acest al doilea focar s-au înregistrat, în total, 215 cazuri și 2 decese, cel mai mare număr de cazuri (38) survenind pe 25 februarie. Cu excepția extinderii sale oarecum mai reduse și a mortalității sale semnificativ reduse, această epidemie semăna cu focarul din septembrie. Deținuții se schimbaseră între timp, parțial, și, în general, au fost atacați și alți indivizi decât cei care erau bolnavi în septembrie. Aceeași rapiditate de răspândire prin instituție până la maximum câteva zile de la început, cu o

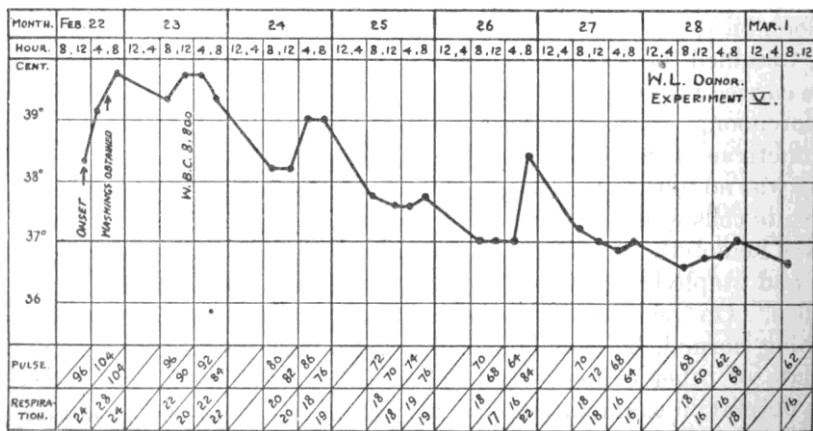
diminuare ulterioară aproape la fel de bruscă ca număr de cazuri, aceeași răspândire în întreaga instituție fără localizare marcată și aceleași simptome au fost observate ca la primul focar. La momentul celui de-al doilea focar au apărut și un număr considerabil de cazuri de amigdalită. Cei patru donatori pentru acest experiment au fost selectați ca având primele simptome cu doar câteva ore în urmă. Multe dintre celelalte internari foarte recente la infirmerie au declarat că au avut simptome premonitorii cu până la 24 de ore înainte de a se raporta bolnav. Toate aceste patru cazuri au avut un debut destul de brusc, cu dureri de cap, dureri de spate, fotofobie, prostrație și au prezentat o față îmbujorată cu conjunctivele sufuzate, robinete și palat înroșite, dar fără implicare amigdala aparentă sau mărire a glandelor cervicale. Un alt bărbat selectat ca donator, cu simptome și semne similare, a avut o hemoragie nazală în timp ce faringele și nasul i-au fost spălate și, în consecință, nu au fost folosite; acest pacient a avut mai târziu o bronhopneumonie foarte severă, dar nefatală. Cei patru donatori ale căror spălături au fost transferate voluntarilor din Experimentul V au fost următorii:

S. M., în vârstă de 19 ani, a intrat în închisoare la 17 aprilie 1918, dar în timpul focarului de gripă din septembrie se afla pe o navă care era ancorată la închisoare și care a fost puțin afectată; a declarat că nu a avut niciodată gripă anterior, nu a fost supus răcelii, dar a avut atacuri frecvente de durere în gât. Nu știa nicio expunere certă la gripă. La prânz în ziua experimentului, cu șase ore înainte de obținerea spălărilor, el a fost brusc și complet prosternat și a trebuit să fie dus în infirmier, fiind în starea lui de sănătate obișnuită în timpul amiezii. S-a plâns de dureri severe de cap și de spate, conjunctivele i-au fost înfundate și fața și robinetele i-au fost înroșite. Nu exista exsudat amigdalian. În ziua următoare experimentului, celulele sale albe au fost de 7.600 pe milimetru cub, iar cultura gâtului a arătat streptococ hemolitic, pneumococ, *Micrococcus catarrhalis* și stafilococ, dar fără streptococ viridans sau bacil gripal. În a treia zi în infirmier, când temperatura îi ajungea la normal, s-a plâns de o ușoară durere în gât, dar nu avea exsudat sau alte semne de infecție locală. Inima și plămânii îi erau normale la examinare, de asemenea, urina. Și-a revenit prompt, fără complicații, având febră doar trei zile, 103° F. cel mai mare, și a fost externat din infirmerie după opt zile.



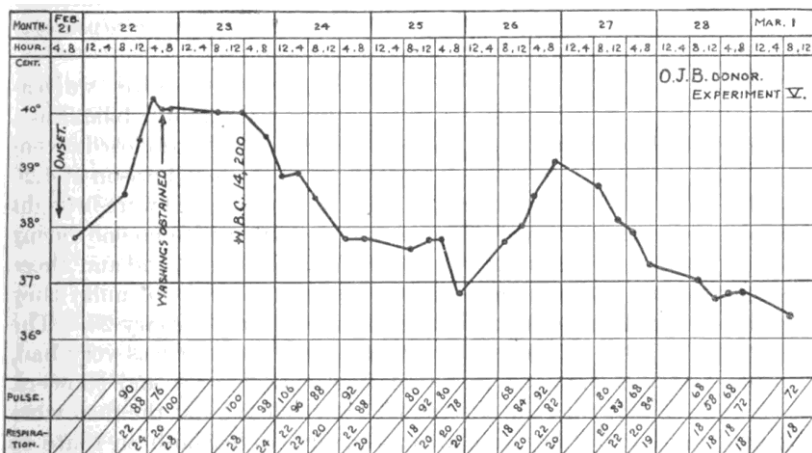
Figură 42

W. L., în vârstă de 21 de ani, a intrat în închisoarea navală la 24 ianuarie 1918, dar în timpul focarului din septembrie a fost pe aceeași navă închisoare cu S. M. Nu se cunoaște nicio expunere la gripă și nici un atac anterior de gripă. Afirmă că nu este supus răcelilor. La prânz în ziua experimentului, cu șase ore înainte de a fi obținute spălările nazofaringiene, a avut un debut brusc de cefalee severă, dureri de spate și dureri în piept, cu prostrație extremă. Fața îi era ușor îmbujorată, robinetele îi erau înroșite și conjunctivele îi erau pline. A avut o tuse usoară cu expectorație mucopurulentă, dar examinarea toracelui și a urinei au fost negative. Leucocitele sale au fost 8.800 în ziua următoare experimentului, iar pneumococi, stafilococi și *Micrococcus catarrhialis*, dar nici bacili sau streptococi gripali, au apărut pe cultura gâtului. Starea de rău și slăbiciunea au continuat câteva zile, dar temperatura lui, 103,5° cel mai ridicat, a ajuns la normal în a cincea zi și nu a depășit normalul după acea zi.



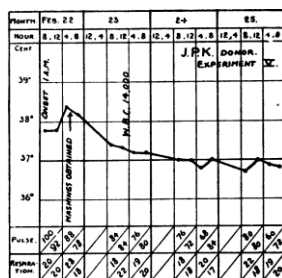
Figură 43

O. J. B., în vârstă de 20 de ani, se afla în închisoare din mai 1918, dar nu avusese niciun atac anterior de gripă epidemică. La 4 iulie 1917, a avut o ușoară creștere a temperaturii cu tuse, stare de rău ușoară și dureri musculare, diagnosticate ca gripă, dar a revenit la serviciu în două zile. La ora 4 după-amiaza dinaintea experimentului, cu 26 de ore înainte de a se spăla, a avut un debut de prosteranare foarte severă, dureri de spate, dureri de cap, fotofobie și crampe în abdomen. Nu a avut nicio durere în gât. Când i-au fost luate spălările, temperatura lui era de 104,3°C. A atins normal în a patra zi, dar a prezentat o oarecare creștere timp de trei zile după aceea, deși nu au fost observate complicații. Globulele sale albe au fost 14.200 în ziua de după experiment, iar cultura de gât a arătat *Streptococcus viridans*, *Micrococcus catarrhalis* și stafilococ, dar nici un streptococ hemolitic, pneumococ sau bacil grupal.



Figură 44

J. P. K., în vârstă de 21 de ani, se afla în închisoare din decembrie 1918. În timpul focarului de toamnă, se afla la nava primitoare din New York și la lagărul de detenție din Insula Cerbului, dar nu avusese gripă. El a declarat că a fost supus unor atacuri frecvente de durere în gât și coriza. La o oră după miezul nopții care a precedat experimentul, cu 17 ore înainte ca gâtul și nasul să fie spălate, i s-a îmbolnăvit cu o durere de spate foarte severă, dureri de cap și dureri în picioare. Avea o ușoară durere în gât, dar examenul fizic a evidențiat doar o faringită. Celulele sale albe au fost de 14.000 pe milimetru cub în ziua de după experiment, iar cultura gâtului a arătat *Streptococcus viridans* și *Micrococcus catarrhalis*, fără bacili gripali, streptococi hemolitici sau stafilococi. A avut febră doar 24 de ore (maximum 101,2° F.), dar a fost bolnav timp de patru zile și și-a revenit fără evenimente.



Figură 45

Material.-Materialul a constat dintr-un amestec de spălături nazofaringiene brute și secreții bronșice de la cei patru donatori din soluția lui Locke. Suspensia a fost agitată bine într-un recipient steril cu perle de sticlă. Culturile martor au arătat că un organism producător de verdeață, probabil pneumococul, este cel predominant și, în

plus, *Staphylococcus albus* and *aureus*, *Streptococcus hemolyticus* (alfa și beta), *M. pharyngis siccus*, *B. Influenzae*, un diplococ gram-negativ și un membru al grupului *B. mucosus capsulatus*.

Procedură.—The v o l un- teers au părăsit insula Gallups la 1

p. m. pe Vigilant și au fost transferați imediat la o limuzină închisă cu șapte pasageri la 1.35. Au ajuns la închisoarea navală la ora 16.20. m., au fost izolate, iar după ce materialul a fost instilat au fost readuse în același mod. Nu au intrat în contact cu nimeni pe parcursul întregii călătorii, cu excepția unui paznic marin de pe insula Gallups și a celor care le administrau materialul. Cu excepția unui pahar de lapte, nu au primit mâncare de la prânzul zilei de 22 februarie până la prânzul zilei de 23 februarie. Călătoria a fost încercată — 130 de mile cu mașina. Vremea a fost foarte rea, fiind rece și umedă, cu zăpadă alternantă și averse. În ciuda faptului că mașinile erau închise și bărbații purtau „pacanele” lor, toți au fost complet răcoriți atât în drum spre închisoare, cât și la întoarcere. La întoarcerea pe insula Gallups după miezul nopții, erau complet obosiți. În 15 minute de la recuperarea sa de la donatori, 10 c. c. din spălăturile acumulate au fost instilate, prin pulverizare și picurare, în nasul și gâtul fiecărui voluntar. O mare parte din material a fost înghițit. În plus, 100 c. c. din spălările brute de la șase donatori, inclusiv cele patru menționate mai sus, au fost bine amestecate în 900 c. c. lapte proaspăt. Fiecare bărbat a băut 250 c. c. de lapte, sau 25 c. c. a spălărilor.

Doi donatori suplimentari, destinați inițial pentru Experimentul VI ca deținuți sănătoși ai închisorii în timpul epidemiei, s-au dovedit a fi oarecum anormali atunci când au fost obținute spălăturile. Fiind astfel excluși din Experimentul VI, au fost socotiți ca posibile cazuri atipice sau timpurii de gripă, iar spălăturile lor au fost amestecate cu cele ale lui S. M., W. L., O. J. B. și J. P. K., pentru partea de ingestie a Experimentului V. Istoriile lor urmează:

J. J. B. avea fața îmbujorată, cu robinete și faringe înroșiți, iar la întrebări se plângea de ușoare dureri de cap și stare de rău de câteva ore; temperatura lui era normală, dar a doua zi s-a raportat la spital cu dureri de cap și stare de rău și nu s-a dus la muncă în ziua aceea, deși a rămas în picioare. O săptămână mai târziu a fost eliberat din Marină. Numărul său de leucocite a doua zi după experiment a fost de 14.000, iar cultura de gât a arătat streptococi hemolitici, *Micrococcus catarrhalis* și stafilococi, dar nu bacili

gripali, *Streptococcus viridans* sau pneumococi.

L. C. H., 22 de ani, s-a plâns de dureri de cap în după-amiaza experimentului. Temperatura lui era normală, iar o inspecție ulterioară a istoricului său medical a arătat că a fost un vizitator frecvent la infirmerie în timpul celor nouă luni petrecute în Marina. Fusese operat de apendicită cronică în iunie 1918. În lagărul de detenție din Insula Cerbului, el a fost menționat ca având gripă cu simptome obișnuite în săptămâna următoare datei de 27 septembrie 1918 și din nou la închisoarea Portsmouth pe 25 noiembrie, 1918. S-a plâns frecvent de dureri în gât și de schiopătură de spate. În ziua următoare experimentului, celulele sale albe erau 7.400 pe milimetru cub, iar o cultură a gâtului a arătat streptococi hemolitici, pneumococi și stafilococi, dar nu bacili gripali, *Streptococcus viridans* sau *Micrococcus catarrhalis*. La zece zile după experiment a fost din nou în infirmerie timp de două zile cu diagnosticul de gripă, dar simptomele au fost atipice.

Spalaturile de la acești doi barbați erau folosite doar pentru amestecare cu laptele care a fost luat de voluntarii din Experimentul V. Spalaturile de la ceilalți patru au fost folosite atât pentru instilare cât și pentru ingestie.

Rezultate.-Doi dintre cei patru bărbați, H. A., nr. 1 și W. S. B., nr. 7, în 40 de ore s-au îmbolnăvit de atacuri de amigdalită acută foliculară, din cauza *Streptococcus beta hemolyticus*.

În acest sens, este de remarcat faptul că organismul predominant al florei nazale faringiene s-a schimbat la toți cei patru bărbați de la o bacterie producătoare de verde înainte de inoculare la un streptococ intens hemolitic după inoculare. Din punct de vedere morfologic, coloniile de la cei patru bărbați erau identice. Acest lucru a fost adevărat chiar și până la șapte zile după introducerea materialului în faringele lor nazale.

H A. (21 de ani, nr. 1). — Experimentul V.

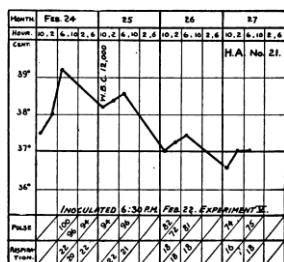
Diagnostic.-Amigdalita acuta lacunara.

Pacientul fusese întotdeauna destul de bine. Deși în contact strâns cu pacienții cu gripă în timpul epidemiei recente, el nu se îmbolnăvise.

În 40 de ore de la primirea materialului din acest experiment și la 34 de ore după încheierea unei plimbări de noapte rece, pacientul a început să se simtă rău, plângându-se de dureri în gât, dureri de cap, anorexie și stare de rău.

Diagnostic.—Amigdalita acuta lacunara.

Sănătatea trecută a acestui om fusese întotdeauna bună. Este posibil să fi experimentat o expunere ocazională în timpul recentului focar de gripă.



Figură 46

Temperatura a crescut rapid la 39,2°C, pulsul la 100°, în timp ce respirațiile au fost 22. Numărul de leucocite a fost de 12.000, 9.000 fiind numărul lui înainte de experiment. Examinarea gâtului a arătat un exudat extins în multe dintre criptele de pe ambele părți.

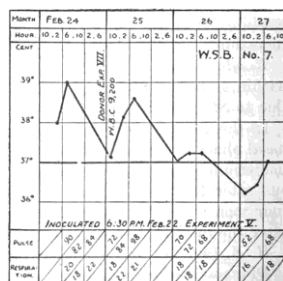
Culturile au arătat un streptococ intens hemolitic în cultură practic pură. La patruzeci și opt de ore de la debut temperatura a scăzut de la 38,6 la normal și

pacientul a fost externat și în ziua următoare.

Streptococul hemolitic în acest caz a fost identic din punct de vedere cultural cu unul izolat din secrețiile acumulate ale donatorilor.

W. S. B. (24 de ani, nr. 7).-Experimentul V.

Momentul debutului (40 de ore după instilarea secreției) și cursul bolii sale, chiar și după constatările bacteriologice, sunt aproape identice cu cele ale lui H. A., nr. 1, cu excepția faptului că exudatul amigdalian nu a fost evident decât în dimineața după debut, în timp ce nr. 1 a arătat un exudat folicular cu o seară înainte. Din acest motiv, W. S. B., nr. 7, a fost selectat ca donator pentru un experiment de trecere (Experimentul VII) în ziua debutului, în măsura în care s-a dorit să se obțină material extrem de timpuriu din posibilitateacazuri de gripă. Durerea de cap a fost cel mai proeminent simptom, deși robinetele și amigdalele s-au înroșit când secrețiile au fost obținute pentru Experimentul VII. Temperatura a crescut brusc la 39°C și în două zile și-a revenit la normal; numărul de celule albe a fost de 9.200, normalul său fiind de 7.600. Un streptococ hemolitic foarte asemănător cu cel izolat din amigdala nr. 1, a fost de departe colonia predominantă în acest caz.



Figură 47

EXPERIMENTUL VI. 22 FEBRUARIE 1919-7 P. M.

Încercarea de a transmite gripă prin tractul respirator superior prin instilarea de secreții nazofaringiene acumulate de la persoanele în contact cu cazurile timpurii de gripă.

Destinatari. — Acești patru voluntari (nr. 8, 36, 37 și 43) erau în stare fizică bună. Vârstele lor erau de 30, 22, 25 și, respectiv, 24 de ani. Istoricile nr. 8, 36 și 37 au arătat că ei nu au fost expuși în timpul epidemiei recente, în timp ce numărul 43 a experimentat un contact întâmplător.

Donatori.-Cei 10 donatori angajați în acest experiment au fost selectați din cauza faptului că se aflau într-un cămin de la închisoarea navală Portsmouth din care două cazuri de gripă fuseseră îndepărtate în 24 de ore. Toți la momentul asigurării materialului erau aparent în stare bună de sănătate, intenția fiind de a obține spălaturile în perioada de incubație, în cazul în care unul sau mai mulți dintre acești bărbați ar dezvolta ulterior gripă.

Inițialele lor, vârstele, numărul de leucocite și organismul gâtului găsit în cultură a doua zi după experiment au fost după cum urmează:

Inițiale	vârsta	Număr pete albe	Streptococ hemolitic	Strep. viridans.	Pneumococ .	M. catarhalis.	Bacilul gripal.	Stafilococ.
H.J.D.	18	80001	+	0	0	+	0	+
F.P.F.	20	8400	+	0	0	0	+	+
P.A.J.	21	11200	+	+	+	0	+	0
H.V.L.	26	6800	+	0	0	+	+	+
A.J.M.	22	6400	+	0	+	+	0	0
E.J.M.	27	9200	+	+	0	+	0	0
W.H.P.	20	7800	+	+	0	0	0	+
C.H.S. ¹	26	-	-	-	-	-	-	-
P.R.S.	18	6500	0	0	0	+	0	+
J.J.W. ¹	22	-	-	-	-	-	-	-

¹ Nu s-a făcut examinarea.

Dintre aceștia, doar H. J. D. avusese gripă în timpul epidemiei de toamnă. P. A. J. și E. J. M. fuseseră pe aceeași navă, comparativ indemne de gripă, cu donatorii S. M. și W. L. ai Experimentului V, în timpul focarului din 1918. În urma experimentului V, la două zile după ce a servit ca donator, W. H. P. a avut o indispoziție care a durat doar o zi, cu dureri de cap, o temperatură de 101° și fără simptome la nivelul gâtului. Pe posibilitatea ca aceasta să fie gripă, a fost ținut în pat timp de cinci zile.

La șapte zile după ce a servit ca donator, H. V. L. a avut o faringită ușoară care a durat aproximativ o săptămână, dar niciunul dintre cei 10 donatori nu

a dezvoltat simptomele tipice ale gripei.

Material.-Materialul a constat din spălări nazofaringiene și secreții bronșice reunite de la cei 10 donatori, care au fost colectate în soluția lui Locke. S-a agitat bine într-un balon steril care conținea mărgelile de sticlă. Culturile martor au arătat prezența unui organism producător de verdeață, asemănător cu un pneumococ, *Staphylococcus aureus* și *albus*, *Streptococcus hemolyticus* (alfa și beta) gripă B, *M. pharyngis siccus* și un diplococ gram negativ umed, difteroiți, *Pneumococcus mucosus* și unul din grupul *B. mucosus capsulatus*, probabil *B. Friedlaender*.

Procedură.-Același itinerar a fost urmat de acest grup așa cum este descris în Experimentul V., dar voluntarii au fost transportați într-o altă limuzină și ținuti complet separați de voluntarii din Experimentul V. În 20 de minute după recuperarea sa, 10 c. c. din material a fost administrat în nas și gât prin pulverizare și picurător. În plus, în lapte s-au adăugat destule secreții, astfel încât când 250 c. c. a fost ingerat, 60 c. c. din secrețiile nazofaringiene au fost duse în stomac.

Rezultate.-La niciunul dintre acești bărbați, pe parcursul unei săptămâni de observație, nu au fost observate simptome nefavorabile. Cu excepția unei incidențe crescute a *Streptococcus hemolyticus* (beta), flora acestor bărbați nu a fost modificată în mod deosebit de inoculare.

EXPERIMENTUL VII. 24 FEBRUARIE 1919-7 P. M.

Încercarea de a transmite gripă prin tractul respirator superior prin inocularea secrețiilor nazofaringiene dintr-un presupus caz precoce. Experiment de trecere.

Destinatari.-Zece voluntari, nr. 9, 10, 11, 13, 15, 16, 17, 20, 21 și 42 au fost folosiți în acest experiment. Nr. 9, 10, 15 și 42 au rămas fără rezultat din Experimentul I, în timp ce celelalte șase nu au fost afectate de inoculările din Experimentul II. Nr. 10 și 13 aveau amigdalele moderat mărite. Restul de opt erau aparent ați fizic. Vârsta lor medie a fost de 22,1 ani, extremele fiind de 19 și 27 de ani. Nr. 9 și 17 nu au avut nicio expunere la gripă; Nr. 11, 13, 15, 16, 20 și 42 au avut contact ocazional, iar Nr. 10 și 21 contact strâns.

Donator.-Sursa materialului inoculat în acest experiment a fost WSBj Nr. 7,

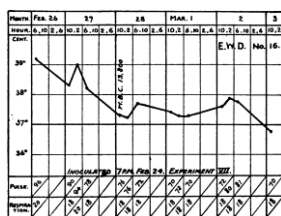
care era bolnav în urma inoculărilor făcute în Experimentul V. În dorința de a asigura material în primele ore ale bolii și, în acest caz, pentru a demonstra infecțiozitatea prin trecere, materialul a fost obținut în a noua oră de la apariția simptomelor. Din nefericire, a doua zi, s-a realizat că diagnosticul prezumtiv de gripă era în realitate probabil incorect, în măsura în care s-a dezvoltat o amigdalită lacunară certă. (Vezi datele clinice despre W. S. B., Voluntar Nr. 7, în cadrul experimentului V.) Material.-Spălăturile nazofaringiene și secrețiile bronșice au fost colectate ca în experimentele anterioare. Controalele bacteriologice au arătat că două tipuri de Streptococcus hemolyticus sunt prezente în număr mare. Niore comună a apărut pe placa de agar cu sânge ca o colonie destul de mare, cenușie, cu o zonă moderată de hemoliză, în timp ce celălalt tip a crescut ca o colonie gri-punct, cu un halou hemolitic mult mai larg și mai intens. În plus, au fost observate o bacterie producătoare de verde, Staphylococcus aureus și gripă B.

Procedură.-În conformitate cu metoda descrisă anterior, 5 c. c. din material au fost instilat în fiecare dintre voluntari în decurs de 15 minute după recuperarea acestuia de la donator.

Rezultat. — Din cei 10 bărbați din acest grup, unul, numărul 20, a plecat în 48 de ore de la inoculare, moment în care era sănătos. Cinci dintre restul de 9, nr. 9, 15, 16, 17 și 21, au dezvoltat atacuri, aparent, de amigdalita, din cauza Streptococcus hemolyticus (beta), dintre care trei, ULC, nr. 15, EWD, nr. 16. , iar CD, nr. 17, s-au îmbolnăvit atât de mult încât au fost băgați în pat în spital. Ceilalți doi, cu inflamație amigdaliană vizibilă, nr. 9 și 21, practic nu au prezentat simptome constituționale. Perioada aparentă de incubație a tuturor acestor cazuri a variat de la 36 la 144 de ore. Recuperarea lor a fost completă. Un bărbat, P. J. S., nr. 42, cu 66 până la 120 de ore după instilarea nazofaringiană, a dezvoltat simptome similare cu cele ale gripei. Restul de trei, din cele nouă complet observate, nu au prezentat niciun simptom.

Datele clinice de la nr. 16, 17, 15 și 42 sunt după cum urmează:

E. W. D. (21 de ani, nr. 16). — Experimentul VII.



Figură 48

Diagnostic.-Amigdalita acuta lacunara.

Perioada de incubație. - Treizeci și șase până la patruzeci și două de ore.

Cu excepția unui atac de pneumom în 1911, starea de sănătate anterioară a pacientului a fost foarte bună. A avut un contact ocazional cu pacienți cu gripă în timpul epidemiei.

După patruzeci și două de ore după inoculare, după simptome ușoare care au durat șase ore, pacientul a fost brusc cuprins de dureri de cap, frig, rigiditate la articulații și slăbiciune. Gâtul era dureros, dar la examinare nu a evidențiat altceva decât o congestie moderată. În acest moment temperatura lui era de 39,2°C, pulsul de 96, iar respirația de 20. Numărul de celule albe era de 13.800, normalul său fiind de 6.500.

Prosternarea a fost ușoară. A doua zi criptele

din amigdalele sale conținea un exsudat purulent, care a produs o cultură aproape pură de streptococcus hemolyticus, crescând în colonii mici cu o zonă largă de hemoliză. În a treia zi temperatura a scăzut la 37,2° C, iar pacientul s-a simțit mult mai bine. În a cincea zi temperatura a fost normală, a urmat o recuperare bună.

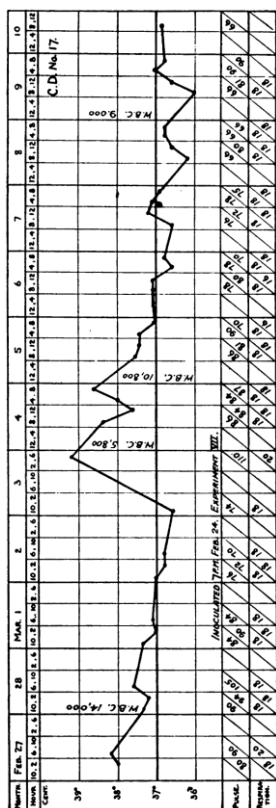
Streptococul hemolitic a înlocuit un organism producator de verde ca fiind cel predominant. Acest streptococ a fost morfologic asemănător cu unul izolat din secrețiile donatorului.

C. D. (vârsta 21. Nr. 17).—Experimentul VIII.

Diagnostic.-Amigdalita acuta lacunara.

Perioada de incubație: între șase și șaiszeci și șase de ore.

În afară de istoricul câtorva atacuri anterioare de amigdalită, starea de sănătate a pacientului fusese bună. El nu a fost expus în timpul recentului focar de gripă.



Figură 49

Pacientul a fost internat în spital în după-amiaza zilei de 27 februarie, având temperatura de 37,8°C cu o zi înainte. La momentul admiterii iar culturile au fost negative pentru *B. diphtheriae*. Temperatura a ajuns la normal în a treia zi și gâtul s-a limpezit. În a cincea zi, pacientul a fost lăsat să se ridice și în câteva ore temperatura lui a crescut rapid la 39,2° C. În acest moment, celulele albe erau 5.800, crescând la 10.800 a doua zi. Numărul său mediu înainte de îmbolnăvire era de 8.300. După ce a fost culcat, temperatura a ajuns din nou la normal în trei zile, iar pacientul a fost externat în a douăsprezecea zi de boală după ce temperatura lui a rămas sub 37°C timp de cinci zile succesive. Numărul de albi la externare a fost de 9.000.

Creșterea secundară a temperaturii nu a fost însoțită de nicio durere în gât, iar examinarea faringelui nu a reușit să demonstreze altceva decât amigdalele mărite. Nu a existat nici fotofobie, tuse, nici depresie specială. Numărul de leucocite a fost de 5.800, crescând la 10.800 a doua zi.

Culturile de gât din a doua zi de boală, precum și după recrudescență au arătat că colonia predominantă este un streptococ intens hemolitic. Semăna cu colonia punctuală descrisă în secrețiile donatorului.

A doua pirexie a prezentat o imagine oarecum diferită de prima, care a fost cea a unui caz foarte clar de amigdalită. Cu toate acestea, în absența oricăror dovezi mai precise, este corect să presupunem că afecțiunea ar putea fi atribuită streptococilor hemolitici predominant în mod covârșitor în gât în ambele ocazii.

J. L. C. (20 de ani, nr. 15).—Experimentul VII.

Diagnostic.—Amigdalita acuta lacunara.

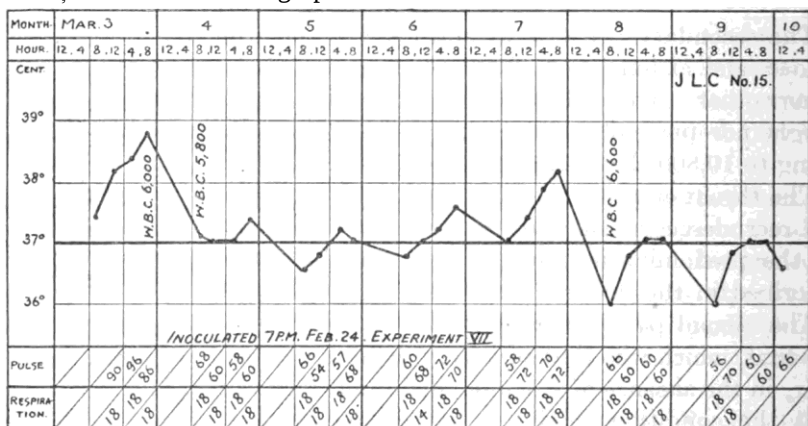
Perioada de incubație.—Șase zile.

În afară de apendicita operată în 1917, pacientul a avut întotdeauna o sănătate bună. Din toamnă a experimentat doar un contact întâmplător cu bolnavii de gripă.

La aproximativ 144 de ore de la instilațiile nazofaringiene, după ce s-a simțit excepțional de bine în ziua precedentă, pacientul a început să se plângă de dureri de cap, gât înțepenit, uscăciune a gâtului, fotofobie și senzații de frig. Îi durea gâtul doar o dimineață. În ziua următoare temperatura a crescut de la 37,4° C dimineața la 38,8° C seara. Pulsul a variat de la 90 la 96, respirațiile au fost 18, iar numărul de leucocite a fost de 6.000, numărul de înainte de experiment, 8.900. În acest moment gâtul

era evident dureros, deși examenul fizic a fost destul de negativ. A doua zi, care era a doua zi de boală, temperatura a scăzut brusc la 37°C și nu a depășit 37,6°C decât în a cincea zi, când, la ridicarea din pat, a urcat la 38,2°C seara. Numărul de celule albe nu a fost niciodată peste 6.600. Amigdalele s-au mărit moderat în a treia zi și au prezentat două mici pete de exudat, cultura căroră a dat o creștere aproape pură a streptococului intens hemolitic. În a șaptea zi, pacientul s-a simțit atât de bine și, aparent, gâtul i s-a limpezit într-o asemenea măsură încât i s-a permis să-și însoțească colegii pe Insula Cerbului.

Cazul, în ciuda numărului scăzut de leucocite și a lipsei corelației în timp între simptome și descoperirile gâtului, se poate presupune că este amigdalita. Descoperirea streptococului în culturile amigdale în astfel de număr a fost mai mult decât sugestivă pentru un proces similar cu cel din ceilalți membri ai acestui grup care s-au îmbolnăvit.



Figură 50

P. J. S. (21 de ani, nr. 42).—Experimentul VII.

Diagnostic.—Gripa.

Perioada de incubație.—Șaizeci și șase până la o sută douăzeci de ore.

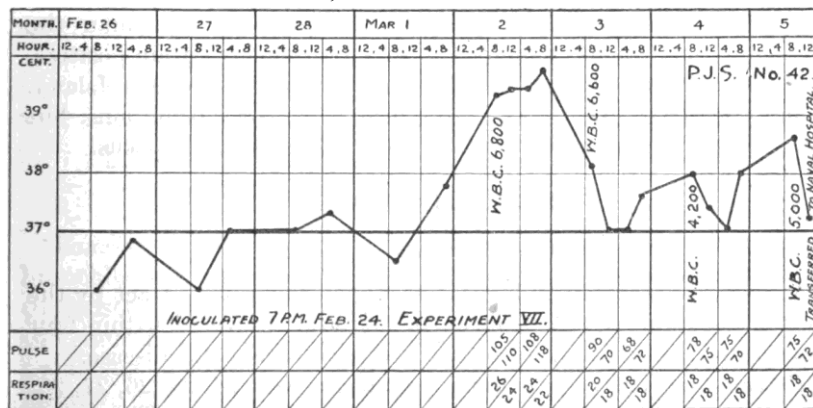
Pacientul se bucurase întotdeauna de o sănătate foarte bună, deși nu fusese niciodată robust și era înclinat să fie timid și introspectiv. Era bolnav de două luni la vârsta de 10 ani de tifoidă și din nou la 15 ani de pneumonie. El nu avusese niciodată gripă și doar un contact întâmplător cu pacienți cu gripă în ultimele luni.

După declarația sa, pacientul nu se simțise bine de când și-a primit vaccinul,

cu cinci zile înainte. S-a raportat bolnav la două zile după inoculare, dar nu a avut febră și examenul a fost negativ. La patru zile după inoculare temperatura a fost de 37,3°C, iar în seara următoare a fost de 37,8°C. Apoi a fost internat la spital cu cefalee frontală, o tuse supărătoare care se dezvoltase brusc și dureri de intensitate moderată în piept, spate și abdomen. A dormit prost. A doua zi temperatura lui a crescut brusc la 39,4°C dimineața și la 39,9°C seara. Pulsul a fost 105-118, iar respirațiile de la 24 la 26. Pacientul era acum conștient de febră, avea o cefalee „despicată”, dureri de spate și dureri în piept, abdomen și extremități, cu fotofobie.

Tusea care a persistat pe tot parcursul bolii a fost însoțită de o expectorație dură, mucoasă. Numărul de leucocite a fost de 6.800, normalul său fiind de 8.200. Examenul fizic a arătat o față îmbujorată cu conjunctive injectate, un gât roșu întunecat, fără exudat, o frecvență cardiacă destul de rapidă și constatări negative în zona pulmonară. Cultura nazofaringelui a dat un organism verde cu caracteristicile unui pneumococ, de asemenea, un streptococ hemolitic, un diplococ gram negativ, Staphylococcus aureus și gripă B.

A doua zi, 3 martie 1918, pacientul a fost văzut de locotenentul. Comandantul McGuire, Corpul Medical al Marinei Statelor Unite, care a găsit răle în spate peste ambii lobi inferiori și a spus că într-o epidemie cazul se va numi cu siguranță gripă. Analiza urinei a fost negativă, iar numărul de celule albe a scăzut la 4.200. Temperatura, pulsul și respirația au fost, la 4 martie, 38° C, 78 și 18.



Figură 51

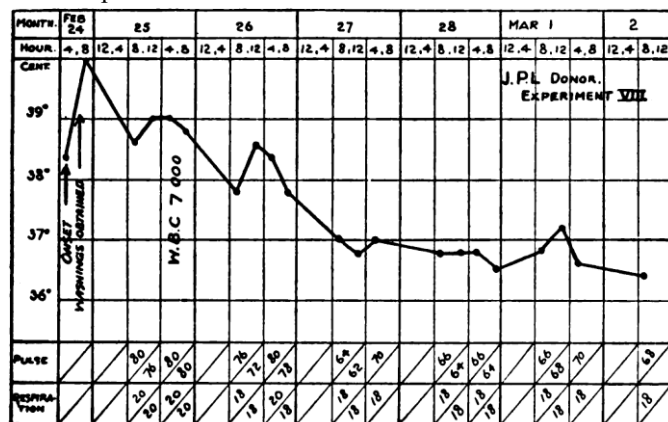
A prevalat o tuse supărătoare, dar pacientul pierduse, într-o măsură considerabilă, depresia și letargia din primele ore ale bolii. În a cincea zi de spitalizare, 5 martie 1919, temperatura a devenit 38,6 la 8 a. m., tusea a fost mai gravă și destul de productivă și, deși nu s-a putut produce o consolidare, au apărut numeroase râle tranzitorii peste bazele ambilor plămâni. Numărul de leucocite a fost de 5.000. Având în vedere continuarea constatărilor pulmonare, oricât de vagi, și o ușoară creștere a tusei, a temperaturii și a numărului de albi, s-a considerat recomandabil transferul pacientului la Spitalul Naval al Statelor Unite, Chelsea. Din fericire, nu a dezvoltat bronhopneumonie. Sputa lui a continuat să fie abundentă și a conținut bacili gripali și micrococcus catarrhalis în primele trei zile la spitalul naval. Pe 10 martie, pe lângă bacili gripali, au fost depistați Streptococcus viridans și pneumococul de tip IV. Tusea lui era severă, cu roluri pulmonare, temperatură subnormală și durere în lateral. Pe 11 martie a avut un frison și i-a crescut temperatura la 38,3, leucocite la 12.000, cu cefalee, dureri generale și conjunctive injectate. Temperatura a revenit la normal în 12 ore. Sputa a continuat să ofere aproximativ aceeași imagine bacteriologică cu bacili gripali în număr mare. El a progresat apoi la o recuperare satisfăcătoare. Sindromul prezentat de acest individ nu era în niciun fel comparabil cu bolile nr. 16 și 17.

Descoperirile bacteriologice ale nazofaringilor din acest grup sunt izbitoare. Înainte de inoculare, un organism care producea verde a fost cel care predomina, în timp ce doar trei au arătat prezența unui streptococ hemolitic. Culturile prelevate pe perioade care variază de la două până la șapte zile după instilări au arătat că organismul predominant este un streptococ hemolitic cu proprietăți hemolitice intense la toți cei zece membri ai grupului, cu excepția cazului PJS, nr. 42, care se pare că a făcut gripă. La acest om, colonia predominantă a rămas un diplococ lanceolat gram-pozitiv, producător de verde până în momentul părăsirii insula Gallups. Streptococii hemolitici au început să apară după inoculare, dar au fost întotdeauna depășiți numeric de diplococul care produce verde.

EXPERIMENTUL VIII. 24 FEBRUARIE 1919-7. 30 P. M.

Încercarea de a transmite gripă prin tractul respirator superior prin

Au existat lacrimare și injectare a conjunctivelor timp de 48 de ore și fotofobie timp de 4 zile. O tuse paroxistică rar întâlnită cu expectorație mucopurulentă moderată a început la 24 de ore de la debut, dar a început să scadă după 3 zile.



102

Numărul de leucocite a fost de 7.000. Anorexia și greața ușoară au fost prezente în primele 48 de ore, dar nu au existat vărsături. Febra a durat doar 60 de ore, iar convalescența a fost neîntreruptă.

Material, - În modul prescris, spălările nazofaringiene și secrețiile bronșice au fost colectate în soluție Locke, la patru ore după apariția simptomelor inițiale. Examenul bacteriologic al secrețiilor emulsionate în momentul inoculării a scos la iveală un organism producător de verde (cu caracteristicile unui pneumococ), un diplococ gram negativ, gripă B și câțiva streptococi slab hemolitici. Prezența *B. proteus vulgaris* a împiedicat izolarea streptococului. O altă cultură, prelevată din nazofaringele donatorului la nouă zile după debutul bolii, a arătat că sunt prezente aceleași tipuri de organisme, cu excepția *B. proteus vulgaris*.

Procedură.—În 1 oră și 45 de minute după colectarea secrețiilor de la donator, 4 c. c. au fost date de nas și gât fiecăruia dintre nr. 26, 28, 30, 31 și 33 prin pulverizare și picurător, în timp ce nr. 24, 25, 27 și 32 au primit 5 c. c. fiecare, în același mod.

Rezultate. — Un voluntar, L. F. J., nr. 25, după o incubare de 36 de ore, a urmărit un complex de simptome identic cu cel întâlnit în gripă. El a dat un istoric de nicio altă expunere la gripă.

L. F. J. (20 de ani, nr. 25).—Experimentul VIII.

Diagnostic.—Gripa.

Perioada de incubație.—Treizeci și șase de ore.

181409°—21 6

Pacientul afirmă că a avut un atac de difterie la vârsta de 7 ani. În timpul recenteii epidemii de gripă nu a fost expus la niciun caz, din câte se știe. A sosit pe insula Gallups pe 6 februarie, zi în care s-a plâns de o durere în gât. El a spus că nu a avut niciodată probleme cu amigdalita înainte de acest atac. Temperatura lui era de 37,5° C, iar criptele amigdalelor conțineau un exudat purulent. Temperatura a scăzut la normal în ziua următoare și a fost externat din spital cu 16 zile înainte de experimentul prezent, după ce și-a revenit complet.

La treizeci și șase de ore după ce a primit instilațiile din acest experiment, pacientul s-a plâns de o durere în piept, tuse și o durere generală pe corp, în special la spate. Temperatura lui în acest moment era de 38,6° C. Asociată cu aceste simptome era o anumită cantitate de frig, anorexie și stare de rău. Numărul de leucocite a fost de 9.000, numărul lui obișnuit fiind de 10.000.

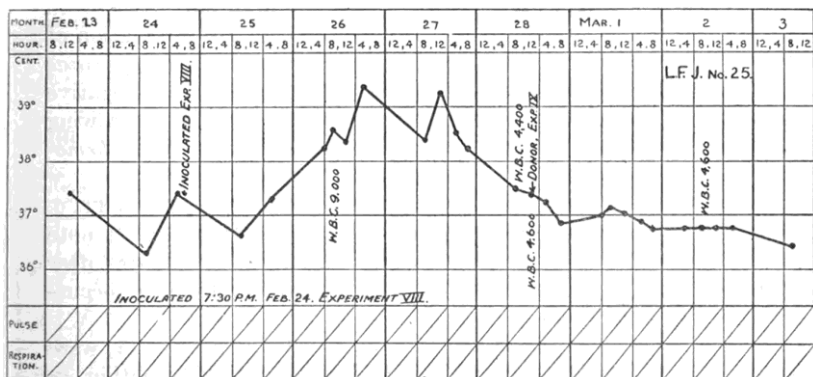
Examenul fizic nu a evidențiat nimic de remarcă, cu excepția unui suflu moale peste zona aortică, diastolic în timp și transmis în marile vase ale gâtului, iar gâtul nu a prezentat leziuni decât o roșeață a fațelor în a treia zi. Angina nu a fost niciodată o plângere. Murmurul a persistat și ar fi putut fi trecut cu vederea când a venit pe insula Gallups. Temperatura a crescut rapid la 39,4°C, rămânând peste 38°C timp de aproximativ 48 de ore și apoi scăzând rapid la 37,4°C. Pulsul nu a fost niciodată mai mare de 126. Numărul de leucocite în acest moment a fost de 4400. Două zile mai târziu au fost 4.600. În a doua zi de boală, pacientul a dezvoltat fotofobie considerabilă și dureri postorbitale, cu cefalee generală. Durerea de spate și durerile generalizate au persistat până în a treia zi după debut. Analiza urinei a fost negativă. Examenul bacteriologic al nazofaringelui a evidențiat gripă B ca colonie predominantă; s-au găsit, de asemenea, un diplococ gram negativ, difteroizi, câțiva pneumococi și *Streptococcus hemolyticus* de ambele tipuri alfa și beta. După trei zile de temperatură normală, pacientul a fost lăsat să se ridice din pat.

Pe 3 martie, la cinci zile de la debut, examinarea locotenentului. Comandantul McGuire a arătat un anumit grad de hipertrofie cardiacă și câteva râle la vârful plămânului stâng, anterior. Nu a existat nimic în istoria anterioară a pacientului care să ducă la suspectarea unei tuberculoze incipiente. Pacientul și-a revenit rapid.

Cu titlu de rezumat, se va vedea că la 36 de ore de la inoculare dintr-un caz precoce, tipic, necomplicat de gripă, pacientul a dezvoltat brusc tuse, dureri generale și mai târziu fotofobie și dureri postorbitale. Temperatura a urcat brusc la 39,4°C și a scăzut la fel de brusc în 48 de ore. Nu era nicio durere în gât. A fost prezentă o leucopenie marcată—4.400. Colonia predominantă în flora nazofaringelui sa schimbat de la un streptococ hemolitic înainte de inoculare la gripă B la scurt timp după debutul bolii.

Cazul a fost aparent unul de gripă, deși destul de graduală în dezvoltare. În a treia zi, după ce temperatura a ajuns la normal, secrețiile sale au fost folosite pentru a inocula voluntarii din Experimentul IX.

Ceilalți voluntari din acest grup au rămas destul de bine pe parcursul celor nouă zile de observație.



Figură 53

EXPERIMENTUL IX. 28 FEBRUARIE 1919-3 P. M.

Încercarea de a transmite gripă prin tractul respirator superior prin inoculare cu spălări nazofaringiene obținute la 54 de ore de la debut. Experiment de trecere.

Destinatari. - Cincisprezece bărbați, numărul 5, 8, 23, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 41, 43, 45, 46, 47 și 49, au fost voluntarii în acest experiment. Nr. 5 a suferit un atac asemănător gripei după inoculare în Experimentul II, deci nu a fost inoculat cu această ocazie, fiind considerat ca un control de contact. Nr. 8 a fost folosit în experimentele I și VI. Nr. 23, 34, 35, 38, 39, 41, 45, 46, 47 și 49 au fost destinatarii în Experimentul IV, în timp ce Nr. 36, 37 și 43 au fost destinatarii în Experimentul VI. Toți fuseseră recent eliberați de la mai multe experimente anterioare și erau în stare fizică bună. S-a remarcat că nr. 38 și 39 aveau amigdale destul de mari, cu cripte proeminente. Vârstele lor variaua între 19 și 30 de ani, vârsta medie fiind de 23,5 ani. Opt bărbați, numerele 8, 34, 36, 37, 41, 46, 47 și 49, nu fuseseră niciodată expuși la gripă, conform istoriei lor; trei, nr. 38, 43 și 45, avuseseră un contact întâmplător; trei, nr. 23, 35 și 39, avuseseră un contact strâns.

Donator,-Sursa materialului din acest experiment a fost L. F. J., nr. 25, care a dezvoltat simptome de gripă aparent ca urmare a instilației pe care a primit-o în Experimentul VIII. O relatare a cursului clinic al bolii sale a fost prezentată în baza rezultatelor experimentului VIII.

Material.-La cincizeci și patru de ore de la debutul bolii, spălările

nazofaringiene au fost colectate, după modul obișnuit, în 50 c. c. soluție sterilă Locke. Examenul bacteriologic al secrețiilor, efectuat la momentul inoculării, a arătat că gripă B este organismul predominant, însoțit de diplococi gram-negativi, difteroizi, câteva organisme producătoare de verde (cresc în perechi și lanțuri scurte) și două tipuri. de Streptococcus hemo-lyticus (alfa și beta).

Procedură.-În decurs de 15 minute, fiecărui bărbat i sa dat 3 c. c. a materialului în nazofaringe prin pulverizare și picurător. S-a notat că nasul unui bărbat, numărul 23, a sângerat la câteva minute după inoculare. Epistaxisul, s-a aflat, a fost frecvent la acest individ.

Rezultate.-Doi bărbați, HHM, nr. 35 și ERS, nr. 41, s-au îmbolnăvit cu atacuri severe de amigdalită acută lacunară în 48 de ore de la inoculare, iar un al treilea, TJS, nr. 43, a dezvoltat aceeași afecțiune la 72 de ore. Culturile din gâtul lor au arătat culturi aproape pure de streptococ marcat hemolitic. H. H. M. și T. J. S. și-au revenit bine în 10 zile. E. R. S. a dezvoltat o otită medie pe partea dreaptă din cauza Staphylococcus aureus în a șaptea zi de boală, după ce se pare că amigdalele i-au revenit la normal. Membrana timpanică s-a rupt spontan la 15 ore după ce a fost experimentată prima durere ușoară la ureche. Datele clinice ale acestor trei cazuri sunt anexate.

H. H. M. (23 de ani, nr. 35).—Experimentul IX.

Diagnostic.—Amigdalita acuta lacunara.

Perioada de incubație.—Patruzeci și șase de ore.

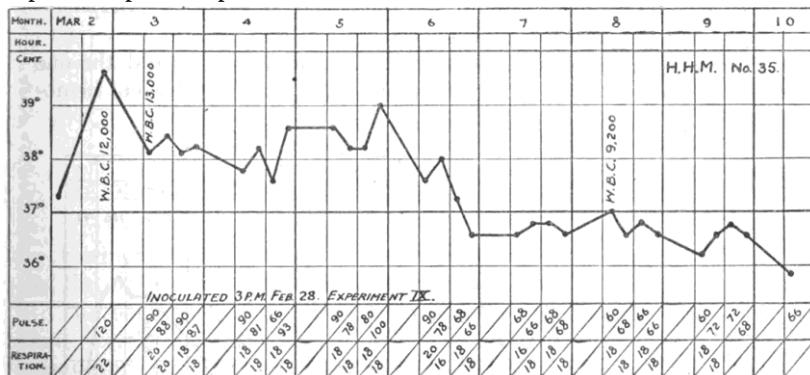
Starea de sănătate anterioară a pacientului fusese întotdeauna bună. În timpul epidemiei recente, el a fost în contact strâns cu cazuri de gripă, dar nu a contractat niciodată boala. În septembrie 1918, i s-au administrat două inoculări, la intervale de 48 de ore, cu un vaccin făcut din bacilul Pfeiffer, în timp ce era de serviciu pe insula Gallups.

La patruzeci și șase de ore după instilațiile nazofaringiene pacientul s-a plâns de durere în gât, frisoane, anorexie, cefalee, dureri de spate și stare de rău. Temperatura a fost de 38°C. Câteva ore mai târziu a crescut la 39,4°C și apoi la 39,6°C. Numărul de leucocite a fost de 12.000, devenind 13.000 a doua zi, când temperatura a scăzut la 38,2°C. a fost 7.500. Analiza urinei a fost negativă. Examenul gâtului a evidențiat hipertrofia amigdalelor cu congestie considerabilă. A existat o umflare marcată și sensibilitate a ganglionilor limfatici cervicali. În a treia zi după apariția simptomelor inițiale a existat o cantitate mare de exudat în criptele ambelor amigdale, în

special în cea stângă. Culturile au dat mulți streptococi hemolitici și câțiva diplococi gram negativi, *B. influenzae* și pneumococi. Streptococii erau foarte asemănători cu tipul beta întâlnit în secrețiile donatorului.

Pe lângă o afectare glandulară destul de supărătoare, pacienta și-a revenit bine. Temperatura a revenit la normal în a cincea zi, iar patru zile mai târziu pacientului i s-a permis să se întoarcă pe Insula Cerebului.

Implicarea amigdalelor în acest caz a fost pe deplin adecvată pentru a explica simptomele prezentate.



Figură 54

E. R. S. (25 de ani, nr. 41).—Experimentul IX.

Diagnostic,—Amigdalita acuta lacunara, complicata de otita medie. Perioada de incubație (amigdalita).—Patruzeci și opt de ore.

Acest pacient a fost întotdeauna bine și nu a fost expus la niciun caz de gripă în timpul recentului focar. A primit o inoculare de vaccin antigripal pe vremea când se afla pe Insula Cerebului, în august 1918.

La patruzeci și opt de ore de la introducerea spălărilor de la nr. 25, pacientul a dezvoltat o durere în gât și o oarecare rigiditate în gât. Temperatura lui era de 38,4°C, pulsul 96, respirațiile 18. Numărul de leucocite a fost de 14.200, normalul său fiind de 7.300. Examinarea gâtului a arătat că criptele ambelor amigdale conțin un exsudat purulent. În a patra zi, când temperatura scadea încet, pacientul s-a plâns de o oarecare durere la nivelul gâtului drept, iar la palpare a evidențiat prezența unor glande sensibile mărite. În dimineața următoare, temperatura, piflse și respirația au fost de 36,4°C, 84, respectiv 18°C. În acea seară, temperatura a crescut brusc la 39,4° C și pulsul la 104. Pacientul avea o oarecare durere de cap și dureri la gât, dar în rest se simțea

destul de confortabil.

A doua zi, care era a șasea zi de boală, temperatura pacientului a revenit la normal și s-a simțit bine. Numărul de leucocite a fost de 10.600. În acea noapte, însă, a început o otită medie, care a provocat ruptura membranei timpanice.

Exudatul gros, hemoragic, purulent a produs o tulpină pură de *Staphylococcus aureus*. Imediat după ruperea membranei, toate simptomele subiective s-au diminuat. Nu a existat nicio sensibilitate asupra procesului mastoid. Pacientul a fost trimis la Spitalul Naval din Chelsea.

La culmea amigdalitei, o cultură din gât a arătat că colonia predominantă este un streptococ hemolitic, asemănător morfologic cu o tulpină observată în secrețiile donatorului și în cultura de la nr. 35. În plus, au existat gripă B., *Staphylococcus aureus* și câțiva pneumococi.

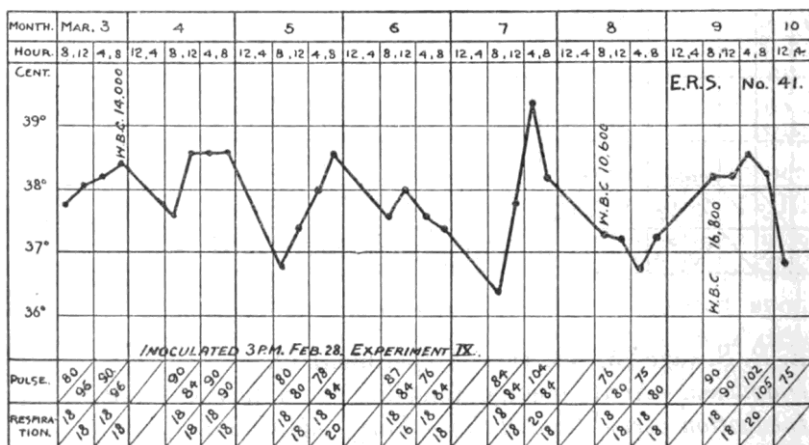
Stafilococul izolat din urechea medie, ca și cel observat în cultura amigdalelor, a prezentat un halou larg, intens de hemoliză pe placa de agar cu sânge.

T, J. S. (24 de ani, nr. 43).—Experimentul IX.

Diagnostic.-Amigdalita acuta lacunara.

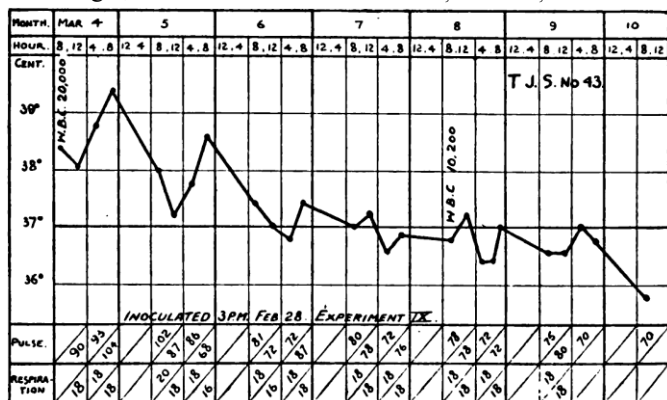
Incubare.-Șaptezeci și două de ore.

Pacientul s-a bucurat întotdeauna de sănătate bună. El a avut un contact ocazional cu cazuri de gripă în timpul actualei epidemii. La șaptezeci și două de ore după inoculare pacientul s-a plâns de dureri de cap, angină, disfagie și stare de rău. Temperatura lui a fost de 37,6°C, iar amigdalele erau semnificativ congestionate și umflate. În dimineața următoare, s-a simțit destul de rău și au fost observate mai multe pete de exudat pe ambele amigdale. Numărul de celule albe a fost de 20.000. Temperatura a crescut la 39,4° C, pulsul la 104, iar respirațiile au fost 18. În trei zile temperatura a revenit la normal și a fost externat într-o săptămână în stare bună.



Figură 55

Descoperirile bacteriologice ale culturii de gât au fost streptococi hemolitici, diplococi gram negativi, Staphylococcus aureus și pneumococi. Prima menționată a fost de departe cea mai numeroasă și a corespuns, morfologic, cu cele izolate de la donator și nr. 35 și 41.



Figură 56

Într-o perioadă de observație, care a durat peste opt zile, niciunul dintre ceilalți membri ai acestei echipe nu s-a îmbolnăvit. *

Descoperirile bacteriologice ale nazofaringelui din acest grup sunt demne de menționat. Înainte de inoculare, o bacterie producătoare de verde a fost cea predominantă în 73 la sută și streptococul hemolitic într-un caz (7 la sută), deși acest tip de organism a fost observat în 20 la sută. La câteva zile

după instilare, streptococul hemolitic a fost organismul predominant în 40 la sută și a apărut în 86 la sută, în timp ce organismul care produce verde a predominat în 46 la sută. Organismul predominant al individului care nu a primit material, dar a rămas în aceeași cameră cu ceilalți, s-a schimbat de la un streptococ producător de verde la un streptococ hemolitic.

BACTERIOLOGIE.

Au fost efectuate examinări bacteriologice ale nazofaringelui fiecărui voluntar înainte de inoculare în cadrul mai multor experimente și la externarea din experiment, precum și în acele ocazii în care au existat anumite indicații pentru investigații ulterioare și în cazul în care orice individ s-a îmbolnăvit. În plus, s-au efectuat controale culturale ale materialului inoculat pentru a determina tipul și viabilitatea organismelor inoculate acolo unde au fost utilizate culturi; și pentru a determina conținutul bacteriologic al secrețiilor nazofaringiene și bronșice unde acesta a fost materialul inoculat.

Metoda de procurare a culturilor nazofaringiene a constatat în tamponarea peretelui faringian posterior, sus în boltă, cu un aplicator steril de bumbac sau tub West. Acesta a fost apoi inoculat pe o porțiune dintr-o placă de agar cu sânge uman, întreg, proaspăt, și pe o placă Petri care conținea o peliculă subțire de mediu Levinthal - agar cu sânge uman, limpezit, gătit. Primul mediu a fost folosit pentru a diferenția tipurile de organisme, în special *Streptococcus hemolyticus*, în timp ce cel din urmă a facilitat detectarea *B. influenzae*. Mass-media a fost oferită prin amabilitatea locotenentului. J. J. Keegan, Corpul Medical, Marina Statelor Unite, de la Spitalul Naval al Statelor Unite, Chelsea, Mass.

Plăcile au fost incubate pe insula Gallups timp de 24 de ore la 37,2°, aerob, iar diferitele colonii au fost apoi descrise prin aspectul lor microscopic. Frotiurile au fost făcute din colonii grupate din ambele plăci și din colonii suspecte individuale, colorate prin metoda Gram și verificate cu imaginea brută a plăcii.

O atenție deosebită a fost acordată bacilului lui Pfeiffer pe agarul cu sânge fiert folosit. Pe acest mediu, organismul a crescut ca o colonie destul de mare, rotundă, ușor înălțată, limpede, transparentă, umedă, asemănătoare

cristalinului sau a unei lacrimi, arătând aproape la fel ca meningococul pe agar cu sânge proaspăt, doar că mai transparentă. În frotiu, apariția unui bacil minuscul, scurt, gram negativ, cu o tendință distinctă de aglomerare a fost părut necesară pentru diagnosticul pozitiv al acestei bacterii.

Prin însăși natura procedurii și în virtutea faptului că aceste examinări au fost efectuate conform experimentului, fiecare voluntar a fost de regulă cultivat de mai multe ori. În analiza datelor s-a constatat că, de obicei, rezultatele diferitelor examinări florale la un individ corespund destul de strâns și, dacă nu ar fi, discrepanța ar putea fi atribuită, în cea mai mare parte, caracterului unei instilări anterioare.

În interpretarea rezultatelor, este de reținut că acestea se bazează pe cele 62 de inoculări de secreții umane făcute în șapte experimente și nu pe cei 43 de voluntari ca indivizi singuri asupra cărora s-au făcut aceste inoculări.

Incidența totală a gripă B înainte de inoculare a fost de 41 din 62 sau 66 la sută, în timp ce incidența la cei 43 de voluntari neutilizați - adică înainte de orice inoculare - a fost de 48 la sută. După inoculare, 45 din 62, sau 73 la sută, au dat culturi pozitive.

A apărut ca colonie predominantă într-una, nr. 24, înainte de inoculare cu material uman (dar după o inoculare cu bacilul lui Pfeiffer însuși), și în două, nr. 24 și 25, după inoculare. În plus, este de interes faptul că nr. 24, singurul bărbat care a prezentat un istoric al unui atac în timpul epidemiei recente, a arătat că acesta este organismul predominant numai după ce aceste bacterii i-au fost instilate în nazofaringe; pe de altă parte, LFJ, nr. 25, care se afla în același grup, a arătat gripă B înainte și după Experimentul III, dar numai după ce se pare că trecuse printr-un atac de boală, contractat în experimentul 8. , că au devenit colonia predominantă, înlocuind un streptococ hemolitic.

În Experimentul III, în care s-au administrat gripă B și *Staphylococcus aureus* vii, fostul organism a fost izolat la 60% din cei 10 bărbați înainte de instilare și 100% la șapte zile după instilare. A fost colonia predominantă în niciun caz înainte și într-un caz după. Pe de altă parte, *Staphylococcus aureus* a apărut în 70% înainte și după, dar a fost colonia predominantă în 10% înainte de experimentare și 40% șapte zile după inoculare.

În măsura în care a fost imposibil să se determine prin reacții de rutină a zahărului și solubilitatea bilei și să se facă teste de aglutinare și fixare a complementului, toate organismele producătoare de pigment verzi au fost

incluse sub un singur cap. De departe cele mai frecvente două componente ale acestui grup au fost pneumococul și *Streptococcus viridans*. Cel mai obișnuit dintre acești doi a fost un diplococ gram pozitiv, lanceolat, capsulat, care arăta ombilicarea coloniei mici, rotunde, verzi, pe o placă de agar cu sânge. Înainte de inoculările cu material uman, acest grup de organisme a apărut ca colonie predominantă în 77 la sută din cazuri și a fost găsit în 94 la sută. După inoculare, a predominat în doar 60 la sută și a fost observată în 95 la sută. Discrepanța în proporția coloniei predominante, înainte și după, poate fi explicată, parțial, prin faptul că în 13 cazuri — în Experimentele V, VII, IX — a fost înlocuită de *Streptococcus hemolyticus* ulterior instilării.

Streptococci hemolitici au fost întâlniți în 25 de cazuri (40 la sută) înainte de inoculare și în 47 sau 76 la sută la șapte zile după inoculare. Tipul beta (Smith și Brown) a fost cel mai frecvent, apărând de 21 de ori (34 la sută) înainte și de 46 de ori (74 la sută) după inoculare. A format colonia predominantă în dar cu 8% înainte de instilare și a fost predominant la de patru ori mai mulți bărbați (32%) după inoculare. Această creștere (Tabelul II) este cea mai evidentă în Experimentele V, VII și IX, în care au apărut 10 din cele 12 cazuri de amigdalită acută lacunară. În fiecare caz, tipurile alfa și beta au fost găsite în secrețiile donatorului, dar tipul alfa nu a fost, în niciun caz, factorul predominant. La un singur donator, cel al experimentului VII, streptococii au depășit celelalte bacterii. Doar în două cazuri în care soiul beta a dominat după experimentare a fost dominant înainte de acel eveniment; într-un caz a apărut ca cea mai frecventă bacterie înainte de instilare și a fost depășită ca număr ulterior, de bacilul gripal. Acest lucru a fost evident în cazul nr. 25, Experimentul VIII, care se pare că a contractat gripă ca urmare a inoculării.

Tipul alfa a apărut singur în 4 cazuri (6 la sută) înainte și într-un caz după inoculare. Nu a fost niciodată văzută ca fiind colonia predominantă. Ambele tipuri au fost observate împreună de patru ori (6 la sută) înainte de inoculare și de cinci ori (8 la sută) după experiment.

Nu a fost făcută nicio încercare de a distinge între *M. catarrhalis* și meningococ. S-a presupus că, în marea majoritate a cazurilor, *M. catarrhalis* a apărut mai frecvent decât meningococii, din aspectul macroscopic al coloniilor de pe placa de agar cu sânge proaspăt. Diplococii Gram negativi, inclusiv cele două organisme tocmai menționate și *M. pharyngis siccus*, au

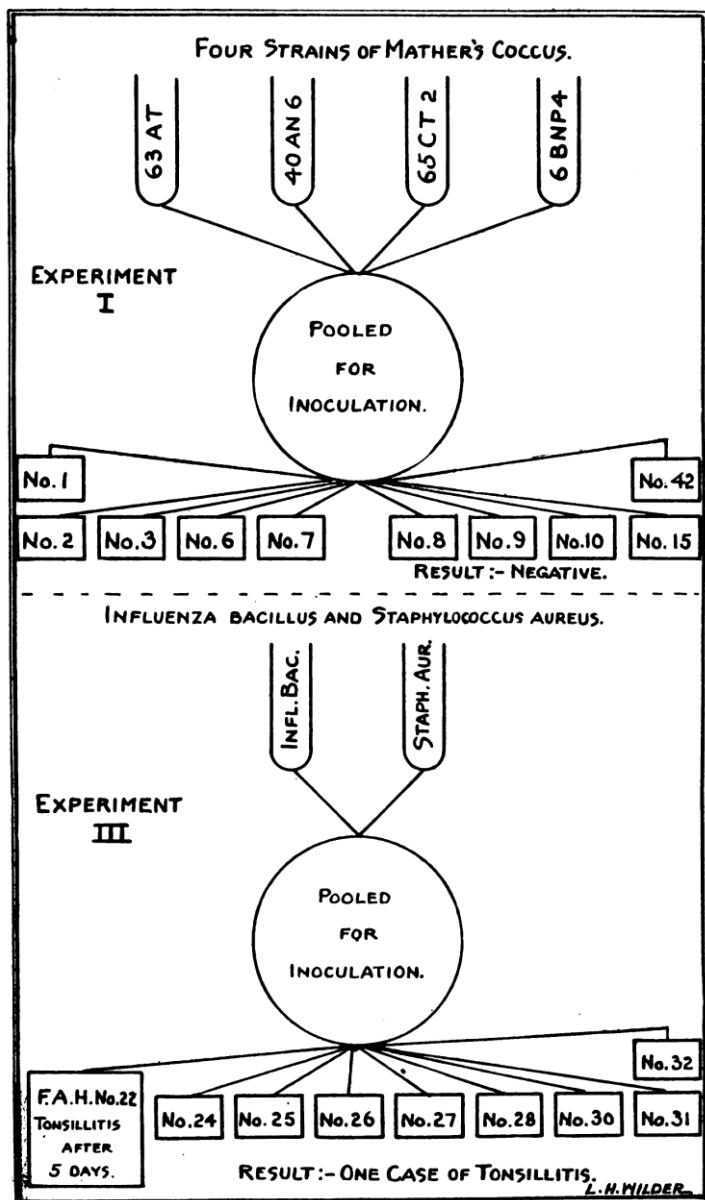
fost găsiți în 46 de cazuri (74 la sută) înainte de inoculare și în același număr la șapte zile după inoculare. Acest tip de bacterie a predominat într-un singur caz înainte și în niciunul după instilare.

Înregistrarea stafilococilor s-a făcut inițial în funcție de faptul că aceștia erau albus, aureus sau citreus. În scopul comparației cu alte organisme, aceste tipuri au apărut în 36 (57 la sută) din toate cazurile înainte și în același număr după inoculare. Nu de puține ori două soiuri au fost văzute în aceeași cultură - de obicei albus și aureus. Ocazional, citreus a fost întâlnit, singur sau împreună cu unul dintre celelalte organisme. S-a descoperit că acestea predomină în 10% înainte de experimentare; într-un singur caz și-au menținut locul dominant și după inoculare.

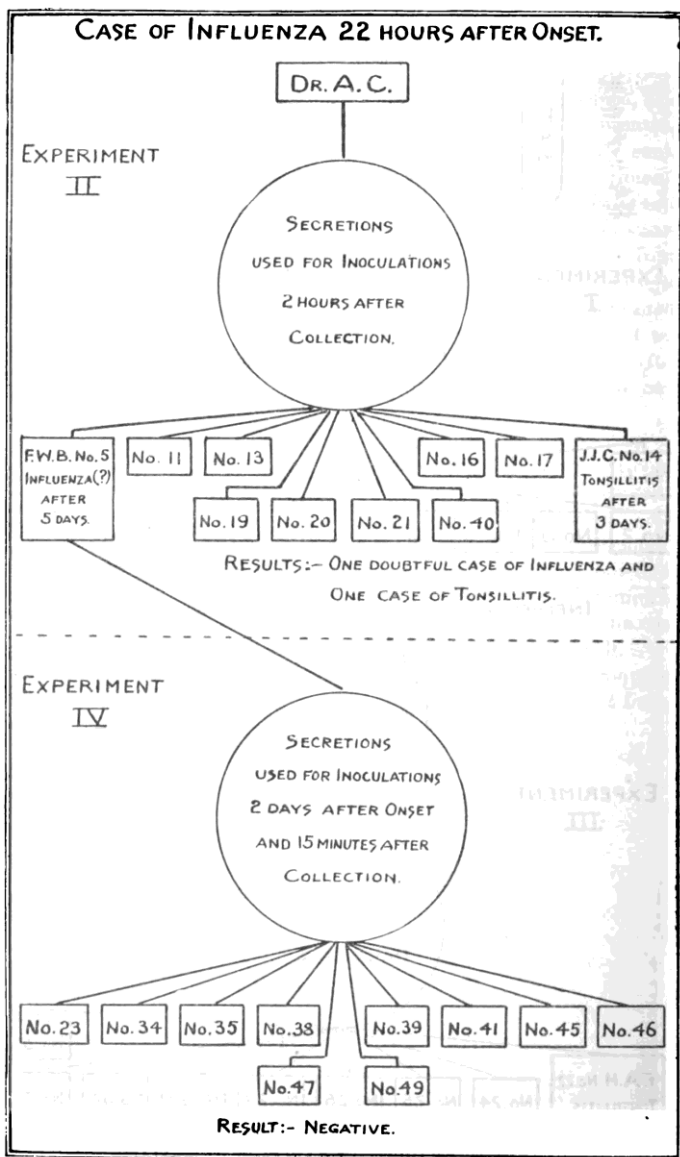
Alte tipuri de organisme, bacili difteroizi și grupurile de bacil Friedlaender, B. proteus și B. subtilis, nu au fost găsite în multe cazuri.

REZUMAT..

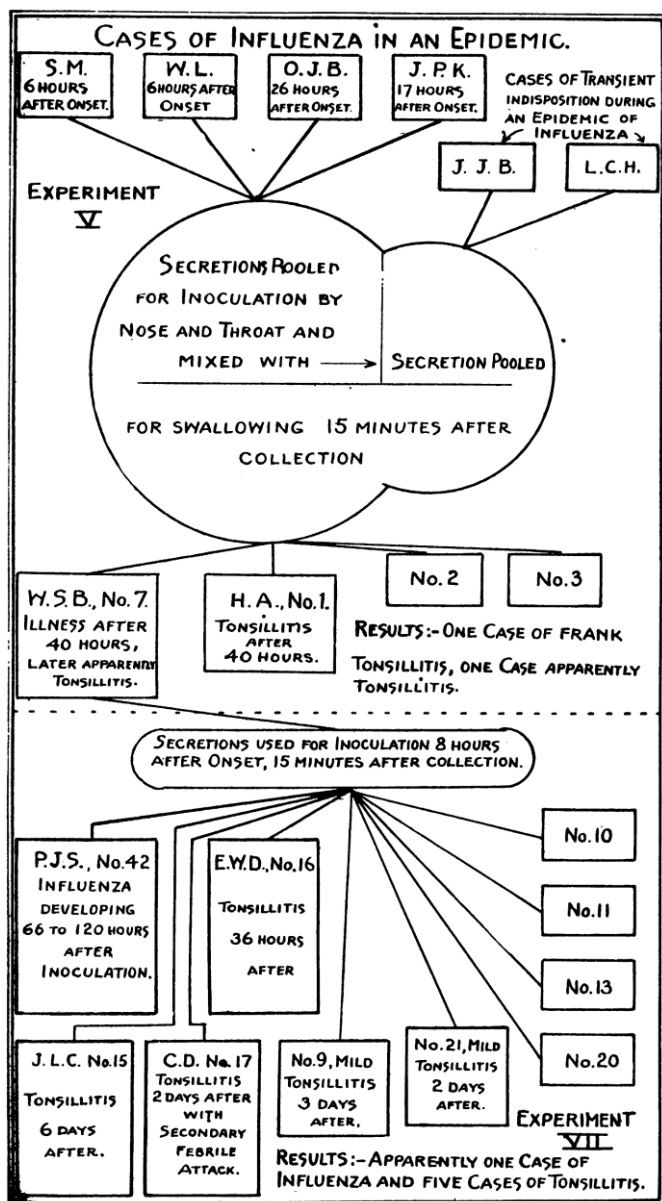
Experimentele sunt rezumate în următoarele diagrame:



Figură 57



Figură 58



Figură 59

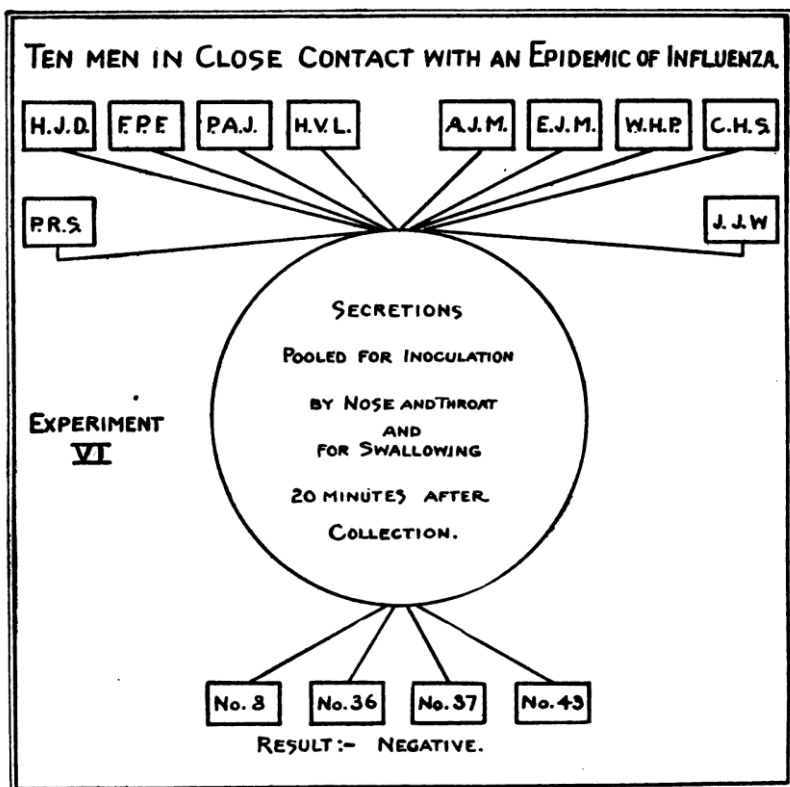
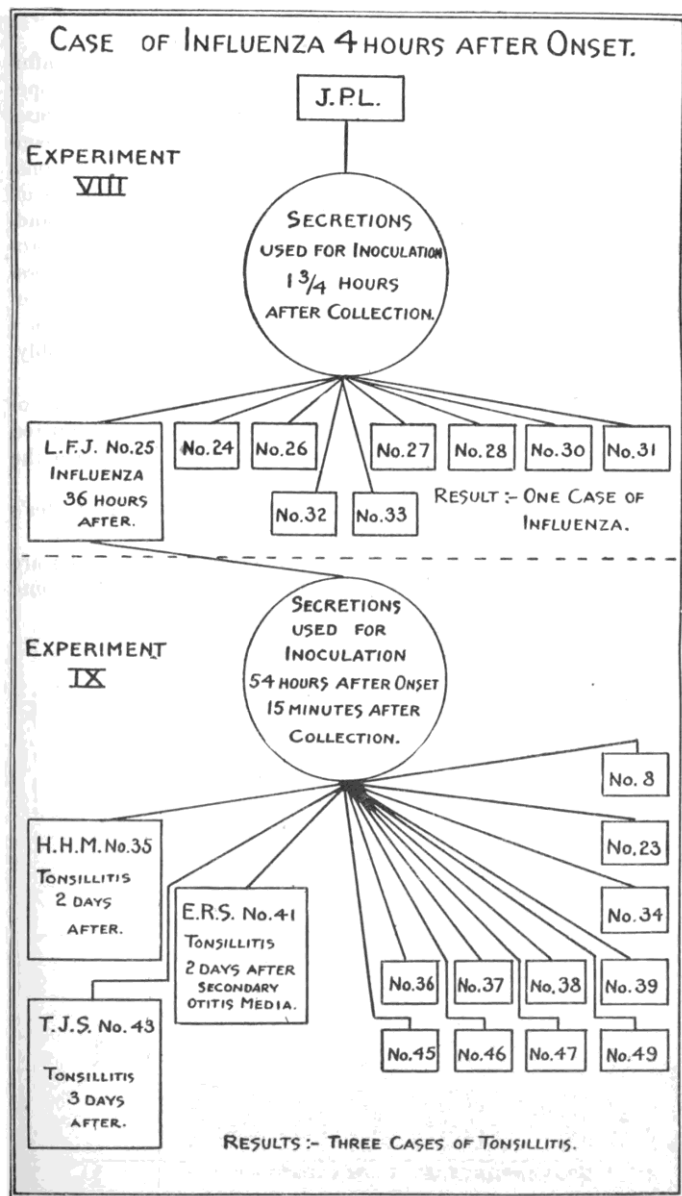


Figura 60



Figură 61

CONCLUZII.

Rezultatele acestor experimente indică prezumtiv că gripă poate fi transmisă prin intermediul secrețiilor căilor respiratorii superioare de la pacienții aflați în stadiile incipiente ale acestei boli, probabil în mai puțin de 12 ore de la debut. Concluzii foarte clare nu pot fi trase din experimentele noastre din două motive: în primul rând, incertitudinea diagnosticului nostru la primitori și donatori din cauza lipsei de criterii decisive cu privire la ce este gripă și, în al doilea rând, tulburarea rezultatelor noastre. prin transmiterea amigdalitei streptococice la mulți dintre voluntarii noștri. Transmiterea aparent reușită a gripei s-a produs doar într-un mic procent din cazurile încercate, primitorii fiind adulți tineri de sex masculin dintr-o regiune în care gripă epidemică a predominat recent și, posibil, prin urmare, cu o rezistență mai mare decât media.

Spre deosebire de dificultatea de transmitere a gripei prin intermediul secrețiilor, amigdalita acută streptococică se poate transmite cu ușurință în acest mod și cu un procent mare de succes, chiar și atunci când donatorul este aparent doar un purtător al streptococului.

Încercările de transmitere a gripei prin intermediul culturilor de bacil Pfeiffer și de streptococ Mather nu au avut succes.

Bacilul Pfeiffer se găsește în gâtul multor persoane care nu suferă de gripă, dar prezintă tendința de a se înmulți și de a deveni predominant în timpul unui atac de boală.

TABELUL I. — Voluntari, experimente din Boston, ianuarie și februarie 1919

Nr.	Nume	vârsta	Istoric referitor la recenta pandemie				Greutate		Nr. Experimentului utilizat	Observații	Boală cauzată de experiment	Test Schick (cîit în 72 ore)
			Atac anterior de gripă	Contact apropiat	Contact întâmplător	Neexpus	Înainte de experiment (pounds)	După experiment (pounds)				
1	Alberts, H.	21	0	+	-	-	143	142	1 și 5		Tonsilitis	0
2	Belcher, H. A.	27	0	+	-	-	142	144	1 și 5		0	++
3	Bentley, F. E.	22	0	+	-	-	144	142	1 și 5		0	++
5	Bolle, F. W.	23	0	-	-	+	170	172	2 și 9		Gripa	0
6	Brown, Wm. R.	29	0	+	-	-	158	158	1		0	0
7	Burns, Wm. S.	24	0	-	+	-	155	156	1 și 5		Tonsilitis	+
8	Caine, S. H.	30	0	-	-	+	172	172	1,6 și 9		0	++
9	Call, G. W.	27	0	-	-	+	147	143	1 și 7		Tonsilitis	Pseudo.
10	Cataldo, C.	21	0	+	-	-	135	127	1 și 7		0	+
11	Clancy, R.R.	19	0	-	+	-	138	143	2 și 7		0	0
13	Corbett H.	26	0	-	+	-	156	160	2 și 9		0	0
14	Corbett, J. J.	22	0	+	-	-	137	132	2	Tahicardie	Tonsilitis	0
15	Corbett, J. L.	20	0	-	+	-	135	134	1 și 7		Idem	0
16	Daniels, E. W.	21	0	-	+	-	159	159	2 și 7		Idem	Pseudo.
17	Deming, C	21	0	-	-	+	165	165	2 și 7		Idem	+
18	Erwin, F. K.	24	0	-	-	+	162	-		Posibil atac de gripă înainte de experiment	Nu a fost utilizat în experiment	0
19	Fox, J. J.	21	0	-	+	-	145	145	2		0	0
20	Greatrix, G. A.	23	0	-	+	-	142	142	2 și 7		0	0
21	Harmon, R. A.	22	0	+	-	-	150	150	2 și 7		Tonsilitis	0
22	Hill, F. A.	22	0	-	-	+	152	145	3		Idem	+++
23	Hummel, P. F. jr.	19	0	+	-	-	182	184	4 și 9		0	0
24	Isaacson, J.	36	1	-	-	-	140	146	3 și 8		0	0
25	Jankowski, L. F.	20	0	-	-	+	133	140	3 și 8		Gripă	0
26	Kaplan Louis	21	0	-	-	+	152	152	3 și 8		0	0
27	Killebrew, Otis	26	0	-	-	+	165	166	3 și 8		0	+
28	Krongberg, E. G.	21	0	-	-	+	165	176	3 și 8		0	+
30	Louden, A. A.	22	0	+	-	-	165	153	3 și 8	Murmur slab mitral	0	0
31	Maddox, A. W.	33	0	-	-	+	155	166	3 și 8		0	0
32	Matheuwis, A. J.	21	0	-	-	+	165	164	3 și 8		0	0
33	Mercurio, J	21	0	-	+	-	156	152	3 și 8	Contact, control în experimental 3		0
34	Moor, H. W.	20	0	-	-	+	155	158	4 și 9		0	0

Nr.	Nume	vârsta	Istoric referitor la recenta pandemie				Greutate		Nr. Experimentului utilizat	Observații	Boală cauzată de experiment	Test Schick (citat în 72 ore)
			Atac anterior de gripă	Contact apropiat	Contact întâmplător	Neexpus	Înainte de experiment (pounds)	După experiment (pounds)				
35	Mulvey, H.H.	23	0	+	-	-	151	148	4 și 9	Vaccin de gripă septembrie 1918	Tonsilitis	0
36	McKeefray, A. W.	22	0	-	-	+	168	174	6 și 9		0	0
37	Nearey, J. J.	25	0	-	-	+	148	142	6 și 9		0	0
38	O'Hara, T. F.	23	0	-	+	-	137	146	4 și 9		0	+
39	Reidy, W. D.	26	0	+	-	-	161	169	4 și 9		0	+
40	Roe, E. F.	22	2I?	-	-	-	180	180	2		0	0
41	Sanford, E.R.	25	0	-	-	+	143	140	4 și 9	O doză de vaccine gripal în iulie	Tonsillitis	++
42	Sliney, P. J.	21	0	-	+	-	140	135	1 și 7		gripă	0
43	Smith, T. J.	24	0	-	+	-	152	147	6 și 9		Tonsillitis	0
45	Sullivan, D. J.	21	0	-	+	-	132	137	4 și 9		0	++++
46	Taylor, H.	20	0	-	-	+	125	118	4 și 9		0	+
47	Tully, A. P.	26	0	-	-	+	165	176	4 și 9		0	0
49	Wright, H. D.	26	0	-	-	+	153	154	4 și 9		0	++

BULETINE DE LABORATOR IGIENICE ALE SERVICIULUI DE SĂNĂTATE PUBLICĂ.

Laboratorul de igienă a fost înființat la New York, la Spitalul Marin din Staten Island, august 1887. A fost transferat la Washington, cu spații în clădirea Butler, 11 iunie 1891, iar o nouă clădire de laborator, situată în Washington, a fost autorizată prin actul Congresului din 3 martie 1901.

Dintre buletinele publicate de laborator de la înființarea acestuia, copii ale următoarelor sunt disponibile pentru distribuie și pot fi obținute fără costuri prin aplicarea la Chirurgicalul General, Serviciul de Sănătate Publică al Statelor Unite, Washington, D. C.:

Nr. 2.—Dezinfectarea formală a bagajelor fără aparate. De M. J. Rosenau.

Nr. 43. — Standardizarea antitoxinei tetanice (o unitate americană înființată sub autoritatea actului din 1 iulie 1902). De M. J. Rosenau și John F. Anderson.

Nr. 50. — Studii ulterioare asupra fenomenelor de anafilaxie. De M. J. Rosenau și John F. Anderson.

Nr. 51. — Teste chimice pentru sânge. De Joseph H. Kastle.

Nr. 52. — Raportul Nr. 3 despre originea și prevalența febrei tifoide în Districtul Columbia (1908). De M. J. Rosenau, Leslie L. Lumsden și Joseph H. Kastle.

Nr. 55.—Studii farmacologice cantitative; adrenalina și corpuri asemănătoare adrenalinei. De W. H. Schultz.

Nr. 59.—Oxidazele și alți catalizatori de oxigen implicați în oxidările biologice. De Joseph Hoehing Kastle.

Nr. 65. — Fapte și probleme ale rabiei. De A. M. Stimson.

Nr. 73. — Efectul unui număr de derivați ai colinei și compuși analogi asupra tensiunii arteriale. De Reid Hunt și R. de M. Taveau.

Nr. 78. — Raportul Nr. 4 despre originea și prevalența febrei tifoide în Districtul Columbia (1909). De L. L. Lumsden și John F. Anderson. (Inclusiv articolele contribuite de Thomas B. McClintic și Wade H. Frost.)

Nr. 81.—Proliferarea tisulară în mediul plasmatic. De John Sundwall.

Nr. 86.—Studii asupra tifosului. De John F. Anderson și Joseph Goldberger.

Nr. 87. — Rezumat de comentarii la Farmacopeea Statelor Unite ale Americii (a opta revizuire decenală) și la Formularul național (a treia ediție)

pentru anul calendaristic care se încheie la 31 decembrie 1911. De Murray Galt Motter și Martin I. Wilbert .

Nr. 89. — Poluarea apelor uzate a apelor interstatale și internaționale, cu referire specială la răspândirea febrei tifoide. VI. Râul Missouri de la Sioux City până la gura sa. De Allan J. McLaughlin.

nr. 94.—I. Studii colectate asupra transmiterii insectelor a Trypanosoma evansi. De M. Bruin Mitzmain. II. Rezumat al experimentelor de transmitere a antraxului prin muște muște. De M. Bruin Mitzmain.

Nr. 95.—Studii de laborator asupra tetanosului. De Edward Francis.

nr. 96.—1. Raport de investigare a apelor de coastă din vecinătatea Gulfport și Biloxi, Miss., cu referire specială la poluarea crustaceelor. De R. H. Creel. 2. O comparație a metodelor de determinare a oxigenului în ape în prezența nitriților. De Elias Elvove. 3. Câțiva compuși noi de tip colină. III. Inclusiv prepararea monoacetatului de a, B dioxi-B-metil butan. De la (99) G. A. Menge. 4. Detectarea fosforului alb în chibrituri. De Earle B. Phelps. 5. Compoziția chimică a cauciucului din mameloanele de alăptare și din unele jucării din cauciuc. De Earle B. Phelps și Albert F. Stevenson. 6. Analiza capsulelor de timol. De Atherton Seidell. 7. Variația sezonieră a compoziției glandei tiroide. De Atherton Seidell și Frederic Fenger. 8. Notă despre un aparat nou pentru utilizarea cu metoda Winkler pentru oxigenul dizolvat în apă. De Hyman L. Shoub. 9. Acțiunea farmacologică a unor conservanți serici. De Carl Voegtlin.

nr. 97.—I. Alte sifonaptere. 2. Un alt raport privind identificarea unor sifonaptere din Insulele Filipine. 3. Valoarea taxonomică a organelor copulatoare ale femelelor în ordinea sifonapterelor. De Carroll Fox.

Nr. 98. — Rezumate de comentarii la Farmacopeea Statelor Unite ale Americii (a opta revizuire decenală) și la Formularul național (a treia ediție) pentru anul calendaristic care se încheie la 31 decembrie 1913. De Murray Galt Motter și Martin I. Wilbert .

nr. 99.—Tratamentul Friedmann pentru tuberculoză. Un raport al consiliului desemnat pentru investigarea acestuia. De John F. Anderson și Arthur M. Stimson.

Nr. 100.—Standardizarea pituitară; o comparație a activității fiziologice a unor preparate pituitare comerciale. De George B. Roth. 2. Examinarea apei

potabile pe trenurile de cale ferată. De Richard H. Creel. 3. Variația conținutului de epinefrină al glandelor suprarenale. De Atherton Seidell și Frederic Fenger.

Nr. 101.—I (Retipărire a). Fixarea complementului în tuberculoză. De A. M. Stimson. II. Raportul unei investigații asupra purtătorilor de difterie. De Joseph Goldberger, C. L. Williams și F. W. Hatchel. III. Excreția timolului în urină. De Atherton Seidell. IV. Sterilizarea instrumentelor dentare. De H. E. Hasseltine. V. O modificare a metodei lui Rose pentru estimarea pepsinei. De Maurice H. Givens.

nr. 102.—I. Standardizare digitală. Evaluarea fiziologică a digitalicelor fără grăsimi și a digitalinei comerciale. De George B. Roth. II. Observații preliminare asupra metabolismului în pelagră. De Andrew Hunter, Maurice H. Givens și Robert C. Lewis.

nr. 103.—I. Modificări chimice în sistemul nervos central ca urmare a dietei cu legume limitate. De Mathilde L. Koch și Carl Voegtlin. II. Modificări chimice în sistemul nervos central în pelagra. De Mathilde L. Koch și Carl Voegtlin.

Nr. 104.—Investigarea poluării și condițiilor sanitare ale bazinului hidrografic Potomac; cu referire specială la autoepurarea și starea sanitară a crustaceelor din râul Potomac inferior. De Hugh S. Cumming. Cu studii de plancton de W. C. Purdy și studii hidrografice de Homer P. Ritter.

Nr. 105. — Rezumat de comentarii la Farmacopeea Statelor Unite ale Americii și la Formularul național pentru anul calendaristic care se încheie la 31 decembrie 1914. De Martin L. Wilbert.

Nr. 106. — Studii în pelagra. I. Alterarea tisulară în malnutritie și pelagra. De John Sundwall. II. Experimente de cultivare cu sânge și lichidul spinal al pelagrinelor. De Edward Francis. III. Încercări ulterioare de a transmite pelagra la maimuțe. De Edward Francis.

Nr. 107.—Modificări în Farmacopee și Formular național; un rezumat al modificărilor și cerințelor incluse în Farmacopeea Statelor Unite (a noua revizuire decenală) și în Formularul național (numărul al patrulea), cu referințe la titlurile necontinuate din edițiile precedente. De Martin I. Wilbert

Nr. 108. — Studii experimentale cu muscicide și alte agenții de distrugere a muștelor. De Earle B. Phelps și A. F. Stevenson.

- nr. 109.—I. Standardizare pituitară, 2: Valoarea relativă a extractelor infundibulare din diferite specii de mamifere și o comparație a activității lor fiziologice cu cea a anumitor preparate comerciale. De George B. Roth. II. Studii farmacologice cu cocaina și novocaina; o investigație comparativă a acestor substanțe la animale intacte și pe organe izolate. De George B. Roth.
- nr. 110.—I. Standardizarea vaccinului antitifoid. De George W. McCoy. II. O metodă colorimetrică pentru estimarea conservantului de crezol sau fenol din ser. De Elias Elvove. II. Toxicitatea anumitor conservanți utilizați în seruri, virusuri și vaccinuri. De James P. Leake și Hugh B. Corbitt. IV. Observații privind semnificația amboceptorului anti-oaie în serul uman, cu referire la testul de fixare a complementului pentru sifilis. De Mather H. Neill.
- nr. 111.—I. Patologia și patogeniza mielitei. De N. E. Wayson. II. Poliomiелita experimentală. De J. P. Leake. III. Încercările de a induce poliomiелita la animalele mici de laborator. De A. M. Stimson. IV. Raport despre încercările de a cultiva virusul poliomiелitei. De N. E. Wayson.
- nr. 112.—I. Fenolii ca conservanți ai serului antipneumococic; un studiu farmacologic. De Carl Voegtlin. II. Natura contaminărilor produselor biologice. De I. A. Bengtson. III. Studii privind conservanții produselor biologice: Efectele anumitor substanțe asupra organismelor găsite în produsele biologice. De M. H. Neill. IV. Efectul eterului asupra sporilor de tetanos și asupra anumitor alte microorganisme. De H. B. Corbitt.
- nr. 113.—I. O investigație experimentală a toxicității anumitor compuși organici de arsenic. De George B. Roth. II. Cu privire la toxicitatea clorhidratului de emetină, cu referire specială la toxicitatea comparativă a diferitelor preparate de pe piață. De Gleason C. Lake.
- Nr. 114.—Index catalog de zoologie medicală și veterinară. Subiect: viermi rotunzi. De Ch. Wardell Stiles și Albert Hassall.
- nr. 116.—I. Note privind depistarea B. tetani. De G. W. McCoy și Ida A. Bengtson. II. Standardizarea extractelor pituitare. De Reynold A. Spaeth.
- Nr. 117. — Filariaza în sudul Statelor Unite. De Edward Francis.
- Nr. 119. — Rezumat de comentarii la Farmacopeea Statelor Unite ale Americii și la Formularul național pentru anul calendaristic care se încheie la 31 decembrie 1916. De A. G. DuMez.
- nr. 120.—I. Producerea experimentală de pelagra la subiecții umani prin

dietă. De Joseph Goldberger și G. A. Wheeler. 2. Dieta producătoare de pelagra. De M. X. Sullivan și K. K. Jones. 3. Studiul biologic al unei diete asemănătoare cu dieta rankin. De M. X. Sullivan. 4. Experimente de hrănire cu alimentația producătoare de pelagra de la ferma Franklin. De M. X. Sullivan.

Nr. 121. — Denumirile generice ale bacteriilor. De Ella M. A. Enlows.

nr. 122.—I. Deteriorarea vaccinului tifoid. De G. W. McCoy și Ida A. Bengtson. II. Standardizarea antitoxinei gangrene gazoase. De Ida A. Bengtson. III. Potența vaccinurilor bacteriene suspendate în ulei (lipovaccine). De Ida A. Bengtson.

Nr. 123. — Experimente pe voluntari pentru a determina cauza și modul de răspândire a gripei [pentru noiembrie și decembrie 1918 și februarie și martie 1919, la San Francisco și Boston. Trei lucrări]. De M. J. Rosenau, W. J. Keegan, De Wayne Richey, Joseph Goldberger, G. W. McCoy, J. P. Leake și G. C. Lake.

nr. 124—I. Diferențierea diferitelor tulpini de meningococi prin testele de aglutinare și absorbție a aglutininelor. De C. T. Butterfield și M. H. Neill. II. Reacțiile tropine ale serurilor antimeningococ. De Alice C. Evans. III. Efectul înghețului și decongelării asupra conținutului de anticorpi al serului antimeningococ. De C. T. Butterfield. IV. Reacțiile de fermentație și producția de pigment ale anumitor meningococi. De Clara E. Taft. V. Studii asupra acțiunii letale a unor meningococi asupra șoarecilor cu referire specială la proprietățile protectoare ale serului antimeningococ. De M. H. Neill și Clara E. Taft.

În citarea acestor buletine bibliografii și autorii sunt rugați să adopte următoarele abrevieri: Bull. Nu, Hyg. Lab., Wash., pp. —.

Serviciul va intra în schimburi de publicații cu organizații medicale și științifice, societăți, laboratoare, reviste și autori. TOATE APLICAȚIILE PENTRU ACESTE PUBLICAȚII TREBUIE ADRESATE LA:

„Chirurg general, Serviciul de Sănătate Publică din SUA, Washington, D.C.”

**COPII SUPPLEMENTARE ALE ACESTEI PUBLICAȚII POTE
FI PROCURATE DIN SUPERINTENDENTUL DOCUMENTE**

Imprimeria guvernamentală

WASHINGTON DC.

LA

25 CENTI PE COPIE