

INSTITUTO DE HYGIENE DE SÃO PAULO
BOLETIM N.º 40

DIRECTOR: DR. G. H. DE PAULA SOUZA

Contribuição ao estudo etiologico da
Molestia de Hodgkin

PELOS DRS.

Alcides Ayrosa

(Assistente da 2ª. Cadeira de Clinica
Medica; Fac. de Med. de S. Paulo)

Samuel B. Pessôa

Clovis Corrêa

(Assistente do Instituto de Hygiene)

SEPARATA DO "SÃO PAULO MEDICO"
Anno I - Vol. III - N.º 2 - Fevereiro 1929



1929
ESTABELECIMENTO GRAPHICO IRMÃOS FERRAZ
Rua Brigadeiro Tobias, 28 — São Paulo

Contribuição ao estudo etiologico da Molestia de Hodgkin

PELOS

**Drs. Alcides Ayroza
Samuel B. Pessoa
Clovis Corrêa**

Entidade morbida hoje bem caracterisada, a molestia de Hodgkin, bem conhecida na sua symptomatologia, em grande parte decorrente de phenomenos compressivos determinados por este ou aquelle grupo ganglionar mais affectado, ou pelo apparecimento de nodulos lymphogranulomatosos, neste ou n'aquelle orgão, e de quadro anatomo-pathologico proprio, constitue ainda um enigma na parte referente á sua etiologia, o que tem dado motivo a innumeradas pesquisas e á descripção de varios germes apontados como os agentes productores da molestia. Um de nós havia obtido, de um caso de molestia de Hodgkin, (1) a cultura de um germe apresentando caractéres morphologicos identicos ao *Corynebacterium Hodgkini* de Bunting e Yates, tambem descripto por Negri e Mieremet e por estes identificado aos granulos de Fraenckel e Much. Nessa occasião, porém, não pudemos levar adiante as nossas pesquisas, o que fazemos agora, aproveitando-nos de dois casos typicos de molestia de Hodgkin que estiveram internados na enfermaria do Prof. Ovidio Pires de Campos.

(1) ALCIDES AYROZA : Contribuição ao estudo da molestia de Hodgkin. These Med. de S. Paulo 1922).

Daremos, em resumo, as observações clinicas dos dois referidos casos e nos deteremos mais demoradamente no estudo bacteriologico e experimental da lymphogranulomatose de Paltauf-Sternberg

OBSERVAÇÕES CLINICAS

1.º CASO — Em 4-VI-926 deu entrada na 3.ª M. H., da Santa Casa de Misericórdia, indo occupar o leito n.º 11, o doente :

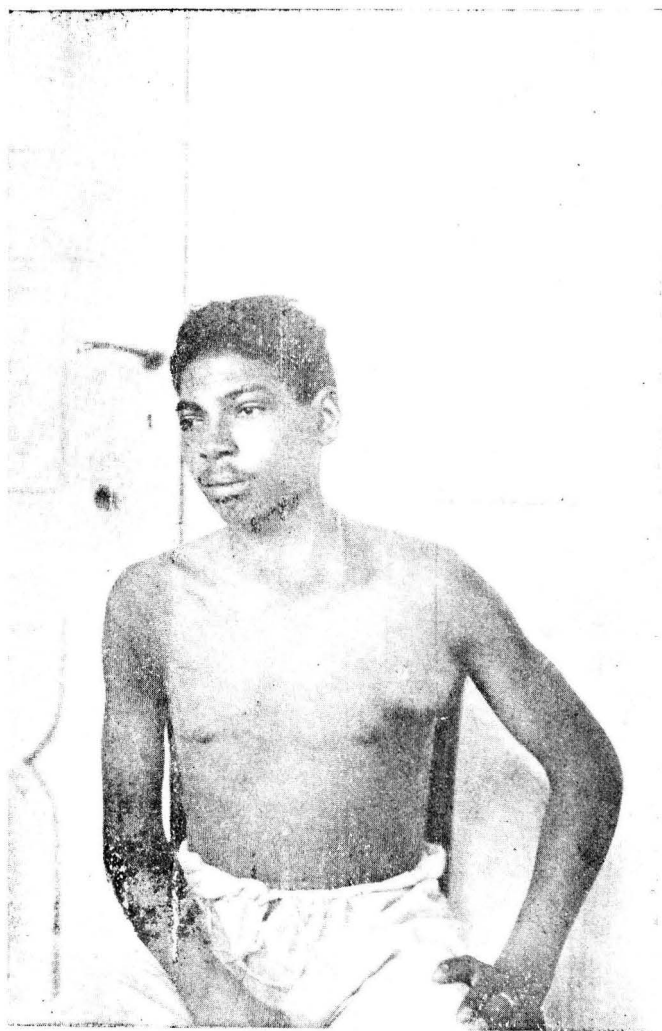
M. K., japonês, amarello, com 31 annos de idade, casado, lavrador, procedente da cidade de Ourinhos. Com certa difficuldade, e, por meio de um interprete, conseguimos obter a sua historia clinica : ha 3 annos contrahiu impaludismo em Cambará (Sorocabana). Esta é a unica molestia que accusa no seu passado, negando haver contrahido infecção venereo-syphilitica.

Molestia actual : — data de 8 mezes e se iniciou com tosse acompanhada de abundante expectoração amarellada e suores nocturnos. Não accusa escarros hemoptoicos. Mais ou menos na mesma occasião, ha 8 mezes, appareceu-lhe um pequeno “caroço” na região cervical esquerda, o qual aos poucos foi augmentando de volume ao mesmo tempo que outros surgiam em torno delle e nas regiões cervical direita e axillares. Não deu importancia a esses pequenos tumores, que não o incomodavam em absoluto, pois eram indolentes mesmo á pressão. Ha cerca de 3 mezes, começou a sentir formigamento em ambos os pés, as pernas tornaram-se-lhe pesadas, difficultando a marcha, que dentro em pouco já não era mais possivel.

Exame do doente : — Indivíduo de boa constituição physica, de estatura mediana, pouco emmagrecido, muito anemiado. Mucosas exploraveis completamente descoradas. Lingua pallida, achatada, coberta de saburra. Dentes regularmente conservados, alguns com pyorrhéa. Edema palpebral. Rêdes ganglionares muito desenvolvidas nas regiões cervical e axillares. Os ganglios são duros, de consistencia firme, moveis, de volume variavel desde o tamanho de um grão de milho até ao de uma noz, não adherem á pel'e e não são dolorosos á palpação. São em maior numero nas regiões axillares e cervical direita, porém, os de maior volume se acham na fossa supra-clavicular esquerda, aonde produzem uma grande saliencia; desta região os ganglios se dirigem para a parte ante-



Molestia de Hodgkin — 1.º caso



Molestia de Hodgkin — 2.º caso

rior do thorax. Na parte superior do thorax, tanto na face anterior como na posterior, notam-se innumeras cicatrizes, arredondadas, consequentes á queimaduras de pontas de fogo. Na região sacra uma escara antiga com diversas fistulas que dão sahida á puz. Nos membros inferiores, diversas pequenas ulcerações. Discreto edema pré-tibial.

Apparelho respiratorio : — Apice direito sub-macijo, com augmento do fremito thoraco-vocal, inspiração rude e expiração soprosa. O character soproso da expiração é melhor observado no espaço inter-escapulo vertebral direito onde se transforma em verdadeiro sopro.

O hemithorax esquerdo é mais desenvolvido que o direito: saliente e abahulado na sua parte posterior. A percussão revela, na face anterior, uma extensa zona de maciez que se confunde com a da area cardiaca. Na face posterior a sub-maciez vae se accentuando, á medida que se dirige para a base, aonde se notam signaes de derrame. O fremito thoraco voca-se acha augmentado em quasi toda a area respiratoria, excepto na base, aonde se acha abolido. A inspiração é rude e a expiração muito soprosa e prolongada, principalmente no espaço inter-escapulo vertebral. Nas inspirações profundas ouvem-se alguns estertores crepitantes no apice e na região axillar e sub-crepitantes em grande numero.

Apparelho circulatorio : — Choque da ponta no 5.º espaço, um pouco para dentro da linha mamillar. Reforço da 2.ª bulha aortica. Pulso pequeno, hypotenso, batendo 100 vezes por minuto.

Abdomen : — Ventre ligeiramente distendido, não doloroso á palpação. Pequeno derrame ascitico. Baço grande, duro, não doloroso, palpavel, 3 cts abaixo da arcada costal. Fígado augmentado de volume, sendo facilmente palpavel a sua bórda inferior.

Systema nervoso : — Pupillas iguaes, bem conformadas, reagindo bem á luz e á accomodação. Reflexos tendinosos rotulianos e achilleanos vivos. Clonus da rotula e signal de Babinski positivo de ambos os lados. Reflexos cutaneos abdominaes e cremasterino ausentes. Incontinencia de urina.

EXAMES DE LABORATORIO :

Liquido pleural : — R. de Riva'ta — positiva.

Radiographia do thorax : — Tumor do mediastino, invadindo o hilo esquerdo Atelectasia do pulmão esquerdo (compressão bronchica ?) pequeno derrame na base esquerda-

Reacção de Wassermann no soro sanguíneo : — positiva

Formula leucocytaria : — Neut. 78 %

Eos. 1 %

Monoc. 9 %

Lymph. 12 %

Exame histopathologico do ganglio lymphatico : — Lympho-granuloma ma'igno de Pa'tauf-Sternberg. (Prof. Carmo Lordy).

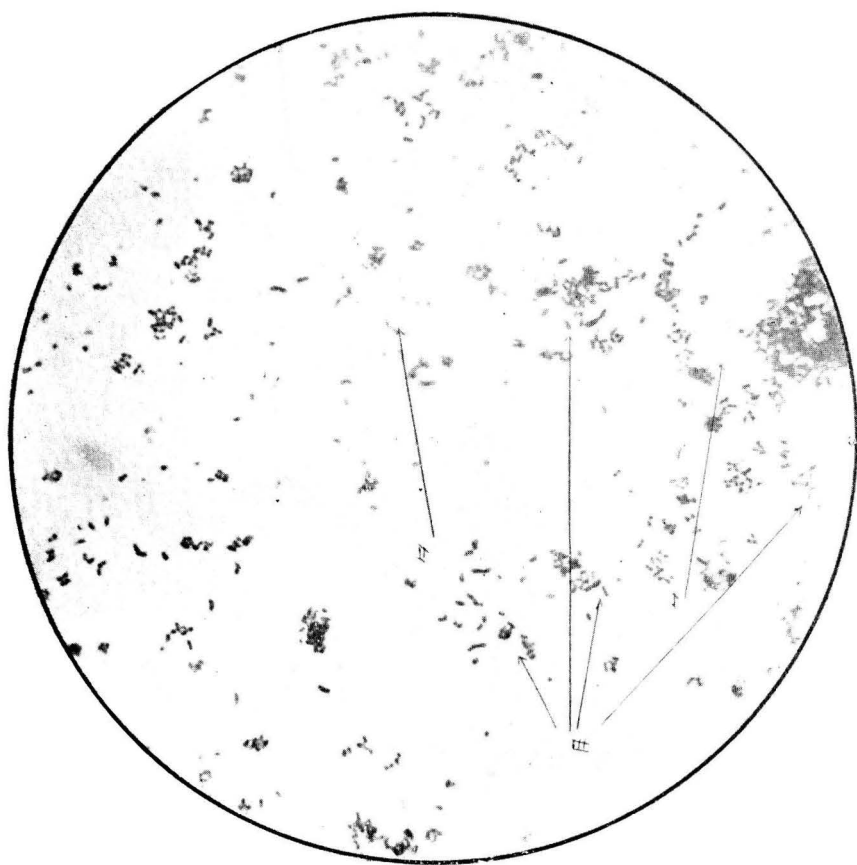
Evolução : — Durante o tempo que o doente permaneceu na enfermaria, apresentou-se febril, oscillando a sua temperatura entre 36,4° e 38,5° e sómente nos ultimos dias de vida é que a temperatura attingiu gráu mais elevado, chegando a 40,2° O estado geral do doente foi se agravando rapidamente, tornou-se dyspneico, vindo a fallecer em 5-VII-926.

— Não nos foi possivel praticar a necroscopia do doente, pois o seu cadaver foi reclamado pela familia.

2° CASO

J. C. S., brasileiro, pardo, com 22 annos de idade, casado, trabalhador, procedente de Perus, deu entrada na enfermaria a 18-II-27. Antecedentes de familia e pessoas sem o minimo interesse. Accusa no seu passado, unicamente sarampo.

Ha um anno, casualmente, verificou o apparecimento, no lado esquerdo do pescoço, de um pequeno nódulo indolor e ao qual não deu importancia maior. Com o decorrer dos dias, porém, foi elle augmentando de volume até adquirir o tamanho de uma laranja. Na axilla esquerda, em tempo que não sabe bem precisar, mas após o apparecimento do nódulo do pescoço, percebeu novo nódulo, que, como o primeiro, augmentou bastante de volume ao mesmo tempo que, ao seu redór e junto ao do pescoço, outros ganglios foram apparecendo, reunindo-se entre si, formando verdadeira massa ganglionar. De ha 4 mezes para cá cessou a hypertrophia ganglionar, porém, appareceu-lhe febre diaria com exacerbação vespertina e fraqueza intensa a ponto de obrigar-o a guardar o leito. Neste estado deu entrada no Hospital. Não é alcoolista e néga contagio venereo.



Corynebacterium Hodgkini

- I Formas diphtheroides
- II " bacillares
- III " coccoïdes



Corynebacterium Hodgkini

Formas myceliares de culturas obtidas após numerosos repiques

Exame do doente : — Indivíduo de boa constituição physica, emmagrecido, bastante anemiado. Língua pallida, espraçada, guardando impressões dentarias na borda. Dentes bem implantados e bem conservados. Não accusa esternalgia, nem tibialgia. Ganglios supra-claviculares e axillares do lado esquerdo muito augmentados de volume, reunidos em cadeia, formando tumores arredondados e salientes, indolores á pressão, de consistencia firme e não adherindo á pelle que os recobre, notando-se, apenas, ligeiro edema e esboço de circulação collateral. Ganglios epitrochleares e inguinaes pouco augmentados de volume. Ligeiro edema dos membros inferiores. No dorso do pé esquerdo existe um pequeno aneurysma da pediosa, que o doente attribue a um traumatismo.

Apparelho respiratorio — Nota-se, unicamente, de anormal, respiração rude e expiração soprosa de ambos os apices pulmonares.

Apparelho circulatorio : — Choque da ponta palpavel no 5.º espaço intercostal, na linha mamillar. Ligeiro sôpro anemico, audivel em toda a area ventricular. Pulso pequeno, hypotenso, batendo 108 vezes por minuto.

Abdomen : — Ventre de aspecto normal, não doloroso á palpação. Ausencia de ganglios palpaveis na cavidade abdominal. Fígado pouco augmentado de volume, Baço duro, grande, palpavel 3 cts. abaixo da arcada costal.

Systema nervoso : — pupillas e reacções pupillares normaes. Reflexos tendinosos normaes.

EXAMES DE LABORATORIO :

Exame histo-pathologico de um ganglio lymphatico : — Lymphogranuloma maligno de Paltauf-Sternberg (Dr. Montenegro).

Exame de sangue : — Reacção de Wassermann — Negativa.

Hemocultura: negativa.

Reacção de desvio de complemento (antigeno obtido do 1.º caso)—
levemente positivo.

Contagem total de globulos sanguineos :

Gl. vermelhos	3.608.000
Gl. brancos	2.480

Formula leucocytaria : —

Neutrophilos	16 %
Eosinophilos	1 %
Lymphocytos	39 %
Lymph. leucocytoides	22 %
Monocytos	20 %
Formas immaturas	2 %

Exame de urina : — Albumina — não contem.

Sedimento : — algumas cellulas chatas e raros leucocytos.

Exame de fêzes : — Ovos de ancylostomo.

EVOLUÇÃO : — Durante o tempo que permaneceu na enfermaria o doente apresentou-se febril, oscillando a sua temperatura entre 37,2° e 39°. Não accusava dôres de especie alguma nem outras perturbações a não ser a febre e um estado de extrema fraqueza, que se foi accentuando dia a dia, vindo o doente a fallecer, quasi em cachexia, dois mezes após a sua entrada na enfermaria.

Não nos foi possivel tambem, e pelo mesmo motivo do 1° caso, obter a necropsia do doente.

Da leitura das observações acima resalta logo um grande contraste no quadro clinico apresentado pelos dois doentes, que, sendo portadores de um mesmo mal, apresentam uma symptomatologia bem diversa, havendo, contudo, em ambos symptommas identicos e que são proprios da molestia e, portanto, assignalados em todos os casos, taes como: o infartamento ganglionar, a esplenomegalia, a febre e a asthenia progressiva até quasi cachexia.

No primeiro caso encontramos graves perturbações para o lado do mediastino, do aparelho respiratorio e do systema nervoso.

No aparelho respiratorio o exame revelou a existencia de um pleuriz confirmado pela punção positiva e pelo exame radiologico, que mostrou tambem a existencia de um tumor do mediastino invadindo o hilo esquerdo e atelectasia do pulmão deste lado. Os raios X não revelaram lesões tuberculosas e varios exames de escarro, praticados, resultaram sempre negativos. Além disso, como vimos na sua observação, o doente apresentava um syndromo de paraplegia espasmodica

com incontinencia de urina. Apesar de se tratar de um luetico, estas perturbações nos parecem correr por conta da formação de nodulos lympho-granulomatosos na columna vertebral, determinando compressão medullar, pois esses phenomenos surgiram quando já bem adiantada ia a evolução da molestia e se iniciaram com formigamento em ambos os pés e sensação de peso nas pernas, sensação esta que, gradativamente, se foi accentuando até incapacital-o, por completo, de se locomover.

— No segundo caso, se houve infartamento de ganglios internos ou a formação de nodulos lymphogranulomatosos não houve symptoma clinico, quer subjectivo, quer objectivo que os revelasse.

Deixando de parte a descripção clinica da molestia de Hodgkin, hoje bem conhecida, passaremos a expôr a parte experimental a que procedemos com o material obtido por biopsia, dos nesses dois observados e que foi destinado a *culturas* em varios meios de laboratorio e a *inoculações de animaes*.

CULTURAS

Como um de nós (1) já houvesse obtido, de um caso de molestia de Hodgkin, o desenvolvimento, no meio de Dorset, de uma cultura de coloração resea, constituida de germes semelhantes aos descriptos por Fraenkel e Much, resolvemos proceder a inoculação do material em meios de composição mais ou menos semelhante a esse, taes como: — Petroff, Petroff glycerinado com violeta de genciana e Besançon — e, em outros meios communs de laboratorio, como caldo simpless, caldo Sabouraud, caldo glycerinado, gelose e Loeffler. Os tubos foram incubados a 37° e, alguns dias após, observamos desenvolvimento lento de colonias, sendo que o resultado final, quinze dias mais ou menos depois foi o seguinte: —

No 1.º caso, pela sementeira do succo de ganglio, nos meios acima referidos, obtivemos resultados negativos, isto é, os meios conservaram-se estereis, o mesmo não se dando com a sementeira do *triturado* de ganglio em sôro physiologico, que deu origem, nos meios :

Petroff glycerinado — ao desenvolvimento, em dois dos tubos semeados, de colonias amarellas, que verificamos mais tarde pelos methodos usuaes, serem constituídos de *estaphylococcus*;

Besançon : — em dois tubos, ao desenvolvimento de colonias roseas, elevadas e humidas, constituídas por germens, cuja descripção faremos mais adiante. Em alguns tubos deste meio houve desenvolvimento de *estaphylococcus* n'uns e n'outros de *estaphylococcus* mais os germens constituídos da colonia rosea ;

Petroff *glycerinado com violeta de genciana*: — não houve desenvolvimento de germens.

Nos outros meios os resultados foram negativos em alguns e em outros houve crescimento de *estaphylococcus*.

No 2.º caso a inoculação de succo de ganglios nos diferentes meios resultou negativa e a do *triturado* em sôro physiologico deu origem ao desenvolvimento, nos meios de : —

Petroff : — (2 tubos) de uma colonia rosea, semelhante á obtida no 1.º caso e constituída de germens morphologicamente identicos. Em alguns tubos houve desenvolvimento de *estaphylococcus*.

RESUMINDO, a inoculação directa de succo de ganglio deu resultado negativo nos meios inoculados e a inoculação de triturado de ganglio em sôro physiologico, porem, deu origem ao crescimento de *estaphylococcus* em alguns meios e, em outros, como *Petroff* e *Besançon-Dorset*, ao desenvolvimento de uma colonia rosea, que passamos a descrever: —

COLONIA ROSEA

Nos meios de *Petroff* e *Besançon* a colonia desenvolve-se lentamente, tendo, no inicio, uma coloração ambar que aos poucos se vae tornando rosea, saliente, humida e brilhante. Com o envelhecer ella adquire uma coloração mais intensa, que, com o tempo, se torna de um acinzentado sujo, nas partes em contacto com o meio.

Repiques feito com colonias velhas de 2 mêzes ainda foram positivos, o que mostra a sua resistencia. As culturas muito velhas liquefazem-se em parte.

Os repiques da colonia rosea, recentemente isolada, nos meios *communis* solidos, taes como *Gelose*, *Loeffler* e *Gelose-Sabouraud* dão resultados negativos, porém, após successivos repiques nos meios de *Petroff* e *Bezanças*, a colonia pode desenvolver-se nesses meios e toma o aspecto seguinte: —

Em *gelose* simples e *gelose Sabouraud* forma estrias esbranquiçadas, humidas, semelhantes ás culturas de *estaphylococcus* :

em *Loeffler*: — a colonia é espessa e amarellada.

O GERME

Das colonias que cresceram em meio de Petroff isolamos um germe que apresentou os seguintes caracteres morphologicos e biologicos : —

Morphologia — (Cultura recentemente isolada).

Exame sem coloração, em gotta pendente: — Os germens são dotados exclusivamente de movimentos brownianos e apresentam grande polymorphismo: — (Microphotographia).

a) — *formas coccoides*: — de varios tamanhos, umas livres, outras aggrupadas, em cadeia ou não e constituidas algumas de 2 a 6 elementos, estando estas ultimas completamente immoveis e como que encerradas em halo claro ;

b) — *formas bacillares*: — contendo granulações, duas a trez.

Exame com coloração : — pelo Gram : —

a) — *formas coccoides*: — ora isoladas, ora reunidas em grupos de 2 a 3 elementos; Gram positivas.

b) — *formas bacillares*: — Gram positivas, granulares, apresentando em geral, duas granulações collocadas na extremidade, assemelhando-se, morphologicamente, ao bacillo da diphtheria. Encontram-se algumas formas bacillares longas e outras mais curtas, nas quaes, não se distinguindo as granulações, apparecem totalmente coradas.

Pelos methodos especiaes de laboratorio, não se notam esporos, capsulas ou cilios vibrateis.

Pela thionina phenicada e pelo methodo de Neisser as granulações se destacam bem do corpo bacillar, notando-se, ás vezes, uma terceira granulação no centro do bacillo. Não são alcool-acido resistentes.

Durante varios repiques não apresentam modificações morphologicas (Gram); repiques successivos, porém, acarretam modificações que consistem no apparecimento de mycelios. (Microphotographia II).

Finalmente, em culturas velhas, de muitos repiques, observa-se a involução dos mycelios, com a predominancia de formas bacillares curtas e longas, e em clavas e menor quantidade de formas coccoides. (Microphotographia III).

BIOLOGIA: — O germe recentemente isolado não cresce nos meios líquidos, nem nos sólidos usuais. Após certo numero de repiques, porém, elle se desenvolve nesses meios. Não liquefaz a gelatina; turva o caldo e apresenta a seguinte acção fermentativa: —

Fermenta fortemente: — glycose — levulose e saccharose;

Fermenta levemente: — lactose — inulina e mannita;

Não fermenta: — sorbita — dextrina — adonita — dulcita — raffinose — maltose — arabinose e galactose.

INOCULAÇÕES EM ANIMAES

No estudo etiologico da molestia de Hodgkin, procuramos verificar a inoculabilidade da molestia e a acção pathogenica do germe por nós isolado. Assim, inoculamos fragmentos de ganglios de docentes e emulsão das bacterias isoladas em cobaias, em um bezerro e macaco.

I) Inoculação de fragmentos de ganglios: a) *Em cobaias*: Foram inoculadas dez destes animaes, pelas vias sub-cutanea, peritoneal, testicular. Tres morreram de 10 a 12 dias após a inoculação; os restantes foram sacrificados de 2 a 4 mezes após a inoculação. Foram retirados ganglios, pulmão, figado e baço para o exame histopathologico, o qual, feito pelo Prof. Carmo Lordy não revelou o quadro histologico da molestia.

b) *Em bezerro*: — Inoculação do material obtido do segundo caso pela via sub-cutanea. Até principios do corrente anno nada apresentou de anormal.

II) Inoculação do *Corynebacterium*:

a) *Em cobaias* — numerosos, desses animaes foram inoculados pela via sub-cutanea, testicular e peritoneal. Muitos delles foram sacrificados um e dois mezes após a inoculação.

Os ganglios, figado e pulmão foram retirados para exame histo-pathologico, de duas cobaias, sendo semeados ganglios nos diversos meios de cultura, obtivemos no meio de Petroff e Bezançon o crescimento de um germe apresentando os mesmos caracteres morphologicos culturaes e biologicos que o germe obtido do homem, e inoculado no animal (retrocultura). O exame histo-pathologico das cobaias numero 9, 10, 13, 15, feitos pelo Prof. Carmo Lordy revelaram nas cobaias 10 e 13 uma adenite catarrhal mais particularmente accentuada nos seios lymphaticos medullares.

b) *Em bezerro*. O animal foi anteriormente submettido a prova da tuberculina que deu resultado negativo. Foram feitas duas inoculações no pescoço, via sub-cutanea em 29-9-926 e 9-10-927. Um mez após as inoculações verificamos o apparecimento de ganglios na região do pescoço do tamanho de uma noz do lado direito e do tamanho do ovo de gallinha do lado esquerdo. Na espadua appareceram varios ganglios menores, e na região inguinal de ambos os lados ganglios do tamanho de ovo de gallinha. Os ganglios, duros, não adheriam ao couro. Em 11-11-926 procedemos, a primeira biopsia do animal, sendo retirado um ganglio do tamanho de ovo de gallinha, de consistencia dura e de côr acinzentada. A sementeira nos meios de Petroff e Bezançon deu crescimento ao mesmo germe inoculado. O exame histologico feito pelo prof. Carmo Lordy demonstrou a existencia de uma adenite catarrhal com ligeira fibrose e eosinophilia. Um mez depois procedemos a uma segunda biopsia. Desta vez não obtivemos mais a retrocultura, e o exame histologico revelou o quadro da reacção de corpo extranho.

c) *Em macacos* — Procedemos a inoculação de uma cultura de muitos repiques, e já envelhecida em um macaco castrado que nos foi gentilmente cedido pelo dr. Floriano Bayma. O animal nada apresentou de anormal, vindo a fallecer quatro mezes após a operação, victimado por um syndromo dysenteriforme.

A necropsia não revelou existencia do infartamento ganglionar.

Em resumo : — A inoculação da colonia rosea determinou, em cobaia e no bezerro, infartamentos ganglionares não apresentando, os ganglios examinados, o quadro histologico da molestia de Hodgkin, que se caracteriza pelo gigantocyto de Paltauf-Sternberg, embora se notasse nelles ligeira fibrose e eosinophilia.

Na segunda biopsia a que precedemos no bezerro, julgando que na primeira ainda não tivesse havido tempo necessario para a formação do gigantocyto, o exame histopathologico mostrou um quadro typico de reacção de corpo estranho

Dos ganglios da cobaia e dos da 1.^a biopsia do bezerro conseguimos retrocultura nos meios de Petroff e de Bezançon, apresentando o germe isolado os mesmos caracteres morpho-

logicos, culturaes e biologicos, que o germe obtido do homem e que fôra inoculado. Na segunda biopsia já não conseguimos mais a retro-cultura.

A inoculação em macaco resultou completamente inocua, talvez pelo facto de já ser muito velha e de muitos repiques a cultura inoculada.

— Além destes dois casos procedemos á sementeiras nos mesmos meios de laboratorio e observando a mesma technica, de material obtido de casos de: Tuberculose ganglionar — Lymphosarcomatose e Leucomia lymphatica chronica. De nenhum delles obtivemos o desenvolvimento da colonia rosea e nem mesmo do bacillo de Koch, no caso de tuberculose ganglionar. Ainda mais, nos doentes portadores destas affecções com o antigeno preparado do 1.º caso de molestia de Hodgkin procedemos á reacções do desvio de complemento que foram negativas, sendo que, como vimos, foi levemente positiva no 2.º caso de molestia de Hodgkin, reacção esta praticada antes da confirmação histopathologica da molestia.

EM CONCLUSÃO

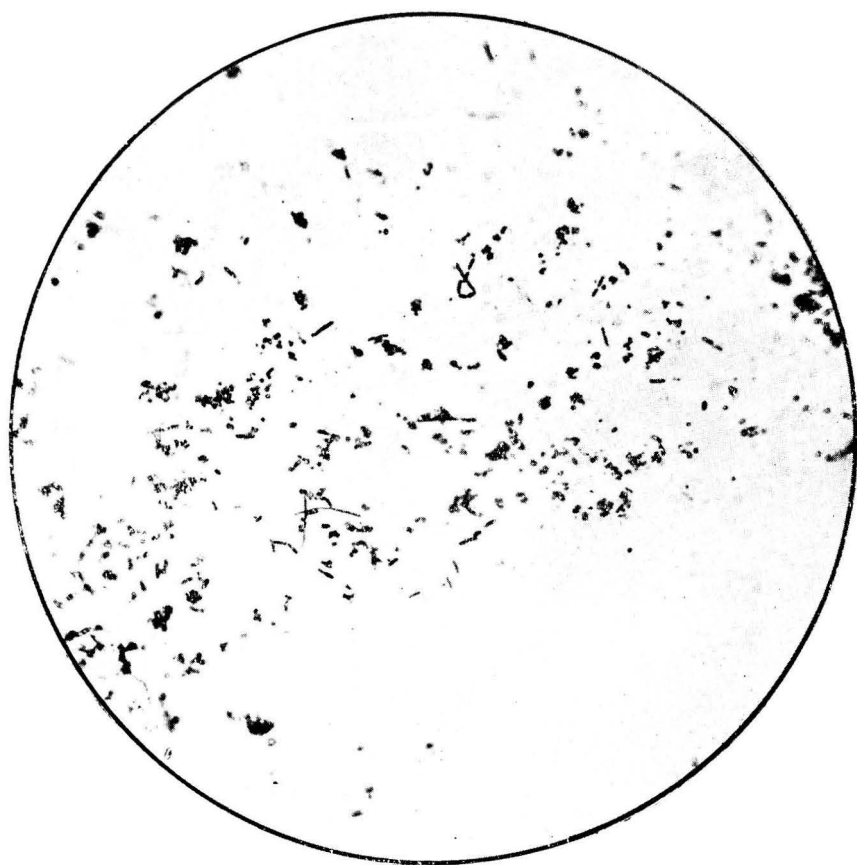
a) — Nos casos de molestia de Hodgkin, confirmada histologicamente, obtivemos, nos meios de Petroff e de Bezanson, a cultura de um germe, de um *Corynebacterium*, cuja colonia, nestes meios, se apresenta com coloração rosea, humida e brilhante ;

b) — a cultura, depois de varios repiques, dá origem á formas — mycelares e, quando envelhecida, observa-se a involução dos mycelios com a predominancia de formas em clavas e formas bacillares curtas e longas ;

c) — em casos de Tuberculose ganglionar — Lymphosarcomatose e Leucemia lymphatica chronica, observando a mesma technica e empregando os mesmos meios de cultura não obtivemos o crescimento do *Corynebacterium* ;

d) — o *Corynebacterium* não se desenvolve, inicialmente, nos meios communs de laboratorio ;

e) — a reacção de desvio de complemento usando-se antigeno preparado com o *Corynebacterium* foi levemente positiva num caso de molestia de Hodgkin e negativa em outras adenopathias ;



Corynebacterium Hodgkini

Formas involutivas (cultura de mais de 6 mezes de repiques)

f) — a inoculação do germe obtido não determinou em animaes, o quadro histo-pathologico da molestia de Hodgkin, embora se observasse infartamento ganglionar e ligeira fibrose e eosinophilia em alguns ganglios examinados ;

g) — o germe isolado apresenta accentuada predilecção para systema lymphatico, tendo sido de novo isolado de ganglios infatados de duas cobaiaes e do bezerro com elle inoculados ;

h) — em nenhum dos animaes inoculados encontramos lesões tuberculosas.

CONCLUSIONS

a) Dans des cas de maladie d'Hodgkin, confirmée histologiquement, nous avons obtenu, dans les milieux de Petroff et de Bézanson, la culture d'un germe, un *Corynebacterium*, dont la colonie, en ces milieux, se présente avec une coloration rose, humide et brillante ;

b) la culture, après plusieurs ensemencements, donne origine à des formes mycelaires, et quand elle est visible, on observe l'involution des myceliums avec prédominance des formes en claves et des formes bacillaires courtes et longues ;

c) en des cas de Tuberculose ganglionaire, Lymphosarcomatose et Leucémie Lymphatique chronique, en suivant la même technique et en employant les mêmes milieux de culture nous n'avons pas obtenu la croissance du *Corynebacterium* ;

d) le *Corynebacterium* ne se développe pas, initialement, dans les milieux communs de culture ;

e) la réaction de déviation du complément, en utilisant un antigène préparé avec le *Corynebacterium* a été légèrement positive en un cas de maladie d'Hodgkin et négative en d'autres adenopathies ;

f) l'inoculation du germe obtenu en des animaux, n'a pas déterminé l'ensemble histo-pathologique de la maladie d'Hodgkin, mais nous avons observé une augmentation de volume, légère fibrose et éosinophilie dans quelques ganglions examinés ;

g) le germe isolé présente une grande prédilection pour le système lymphatique ; il a été isolé de nouveau des ganglions augmentés de deux cobayes et du veau en lesquels nous l'avions inoculé :

h) en aucun des animaux inoculés nous n'avons trouvé des lésions tuberculeuses.

SCHLUSSFOLGERUNGEN

a). In den Fällen von histologisch festgestellter Hodgkinscher Krankheit erhielten wir in den von Petroff und Bezançon angegebenen Nährböden die Kultur eines Keimes, eines Corynebakteriums, dessen Ansiedlung sich in jenen Nährböden in rosiger, feuchter und glänzender Färbung darstellte.

b). Die Kultur zeigt nach verschiedenen Forschungen Anfänge zu Mycelformen, und man nimmt in der altgewordenen Kultur die Involution der Mycelien mit Vorherrschen von Keulen – und kurzen und langen bazillaren Formen wahr.

c). In Fällen von ganglionärer Tuberkulose, Lymphosarkomatose und chronischer lymphatischer Leukämie beobachteten wir kein Wachstum des Corynebakteriums, wobei wir dieselbe Technik und dieselben Kulturbeden anwandten.

d). Das Corynebakterium entwickelt sich nicht ab initio in den gewöhnlichen Laboratoriumsnährböden.

e). Bei Anwendung von mit Corynebakterien hergestelltem Antigen war die Bindungsreaktion in einem Falle von Hodgkinscher Krankheit leicht positiv und bei anderen Adenopathien negativ.

f). Die Inokulation des erhaltenen Germens rief bei Tieren das histopathologische Bild der Hodgkinschen Krankheit nicht hervor, wenn auch ganglionäre Anschwellung, leichte Fibrose und Eosinophilie feststellbar waren.

g). Der einzelne Keim zeigt deutliche Bevorzugung fuer das lymphatische System, wenn er von angeschwollenen Ganglien zweier Meerschweinchen und eines Rindes, die mit ihm inokuliert waren wiederum, entnommen war.

h). Bei keinem der inokulierten Tiere fanden wir tuberculöse Läsionen.