

ENSAYO SOBRE LA HISTORIA NATURAL DEL TIFO EXANTEMATICO

Por el Dr. Hermann Mosser.

Trabajo inaugural leído por su autor en la Sesión del 13 de abril de 1932

La presencia constante de lesiones escrotales en el cuy inoculado con el virus del tifo exantemático mexicano, me había hecho considerar a éste como una variedad distinta en el tifo. No importa, en manera alguna, que el virus tenga su origen en el hombre o en el piojo infectado; en ambos casos la lesión aparece desde el primer paso. Después que mis observaciones fueron confirmadas plenamente en el tifo endémico del Sur de los Estados Unidos, me creí autorizado a separar el Tifo del Nuevo Mundo del Tifo clásico del Antiguo Continente como "Variedad Americana", particularmente cuando la reacción febril de la rata, descrita por nosotros, fué observada por Maxcy en la cepa aislada por él en la Carolina del Norte. Aparte de nuestros trabajos experimentales el estudio epidemiológico concienzudo de Maxcy fué de grandísima importancia para la solución del problema del tifo del Nuevo Mundo. Sus trabajos revelaron el hecho de que el tifo endémico del sur de los Estados Unidos no es transmitido por el piojo. Maxcy llegó a la conclusión que debía existir un reservorio del virus fuera del hombre, a partir del cual la enfermedad le sería transmitida por intermedio de un vector. Sospechó de los pequeños roedores, ratas o ratones.

Hone y Wheatland en Australia habían ideado una hipótesis semejante antes que Maxcy, después de observar numerosos casos de tifo consecutivos a una invasión de ratones.

El autor de estas líneas empezó a buscar el vector primitivo del tifo hace ya varios años, por razones teóricas. Según nuestro criterio era imposible que el piojo, que sucumbe, en el ciento por ciento, a consecuencia de la infección tifosa, pudiera ser su vector primitivo.

Biológicamente hablando, la adaptación del piojo al virus del tifo no es tan perfecta como la de otros sectores biológicos, en los cuales el virus que transmiten existe bajo una forma casi simbiótica, no matando nunca a su huésped (ejemplos: las garrapatas en la enfermedad de las Montañas Rocallosas y en las fiebres recurrentes; los mosquitos en la Malaria y en la Fiebre Amarilla, etc., etc.)

Una enfermedad que mata a todos los individuos que ataca o a todos los vectores intermediarios, está evidentemente, destinada a extinguirse por sí misma, más o menos pronto.

Guiados por la semejanza clínica y experimental que existe entre el tifo y la enfermedad de las Montañas Rocallosas, llevamos nuestra atención sobre las garrapatas mexicanas; pero no nos fué posible infectar los Argasidos y X T Xódidos Mexicanos con nuestras cepas de virus.

Zinsser y Castañeda tuvieron más éxito, logrando reproducir el virus mexicano en la chinche y en una especie de Dermacentor. Sin embargo no consiguieron transmitir la enfermedad al cuy por el piquete de estos artrópodos; empero estos autores llegaron a la importante conclusión de que el virus mexicano podía reproducirse, al lado del piojo, en otras especies de insectos. Un progreso decisivo en esta dirección fué realizado por Dyer y sus colaboradores. Prosiguiendo lógicamente las ideas de Maxcy, examinaron sistemáticamente las pulgas de rata, en las regiones donde el tifo era endémico y consiguieron aislar varias cepas de virus partiendo de estos insectos; tales cepas mostraron las características experimentales del Tifo del Nuevo Mundo. Probaron además que la *Xenopsylla cheopis* es capaz de transmitir el virus de rata a rata. Mooser, Castañeda y Zinsser trabajando en México aislaron dos cepas de virus partiendo de cerebro de ratas domésticas capturadas en una prisión donde había tifo. Observaron también que en el *Polyplax spinulosus*, el cual se nutre únicamente sobre la rata y que, por consecuencia, no puede de ninguna manera infectarse en el hombre, el virus se reproduce tan fácilmente como en el pediculus, y que este *Polyplax spinulosus* es capaz de transmitir el virus de rata a rata. Esta observación probó definitivamente que la rata constituye un reservorio natural del virus tífico.

Las investigaciones efectuadas por nosotros, en colaboración con Ruiz Castañeda, sobre todas las especies de pulgas encontradas en las ratas de la Ciudad de México, deiron el resultado sorprendente de que, además de la *Xenopsylla cheopis*, el *Ceratophyllus Fasciatus*, la *Leptopsylla musculi* el *Ctenocephalus canis* y *felis* y aun el *Pulex irritans*, debían ser considerados como vectores potenciales del Tifo. En efecto, el virus mexicano es capaz de multiplicarse en todas las especies que acabamos de enumerar. Según nuestras investigaciones, parecía definitivamente probado que el Tifo del Nuevo Mundo, no obstante su identidad antigénica con el del Antiguo Continente, debía ser, desde el punto de vista biológico claramente separado de este último, y esto, a pesar de que hubiéramos probado con Dummer que las cepas del Nuevo Mundo se reproducen en el piojo del vestido tan bien como las cepas del Antiguo Mundo. Sin embargo, Pinkerton ha-

bía establecido que después de pasar una cepa Polonesa en el cuy, durante varios años (pasos por roedores), se producían a veces lesiones escrotales, aunque esas lesiones eran pasajeras y rara vez tan marcadas como las que se observan en las cepas del Nuevo Mundo. Pinkerton emitió la opinión de que este síntoma era debido a pasos por el cuy repetidos durante largos años. Además Ruiz Castañeda, por otra parte, había hecho una observación que no se pudo valorizar debidamente sino después de las experiencias que vamos a describir. El aisló durante una epidemia que reinaba en un medio abundantemente infectado por piojos, en el Estado de México, dos cepas de virus que se caracterizan por el hecho de que las lesiones escrotales no aparecen sino excepcionalmente en los animales de pasaje. Además, estas cepas se comportaron más bien como las del Antiguo Continente que como las del Nuevo, produciendo una fiebre elevada y de larga duración.

La identidad antigénica del virus del Nuevo Mundo con el del Antiguo, lo mismo que la aparición rara de lesiones escrotales en cepas del Tifo Europeo después de pasos largos por cuyes y la ausencia frecuente de este síntoma en dos cepas epidémicas mexicanas recientemente aisladas, me llevaron a estudiar también la receptividad de las pulgas para el virus del Antiguo Mundo. Estoy reconocido a la grande amabilidad del señor Profesor Carlos Nicolle por haber puesto a mi disposición para este estudio, no sólo su cepa tunecina bien conocida, sino también su profunda experiencia en el dominio del tifo y en el de la biología de las enfermedades en general.

Me he convencido rápidamente, estudiando el virus de Nicolle, que no produce casi nunca lesiones escrotales en el cuy y que la rata sufre una enfermedad estrictamente inaparente con este virus. De modo excepcional aparece, en el curso de los pasos sobre el cuy, al fin del período de incubación, un edema escrotal muy fugaz, que desaparece en los pasos subsiguientes. No cabe en nosotros ninguna duda respecto a que el edema escrotal es de aparición reciente en esta cepa, por que si no fuera así, seguramente no habría escapado a la perspicacia de un observador como Nicolle. Debemos aceptar el mismo razonamiento a propósito de la cepa de laboratorio de Wolbach, con la cual Pinkerton observó, en 1929, la aparición ocasional de lesiones escrotales. Esta cepa fué aislada en 1920 durante una epidemia en Varsovia, y Wolbach Todd y Palfrey insisten en su libro, aparecido en 1922, acerca del hecho de que no observaron nun-

ca lesiones escrotales. Apoyaron su afirmación sobre un material tan vasto, que es enteramente inconcebible que a Wolbach, quien había hecho anteriormente observaciones importantes acerca de la patología de las fiebres de las Montañas Rocallosas, le hubieran pasado inadvertidas las lesiones escrotales en sus cuyes.

Los observadores en Europa, a su vez, nunca habían observado este síntoma tan característico del Tifo Americano. Solo la señora Helene Sparrow me ha comunicado recientemente que este síntoma aparece de vez en cuando, ahora, en su vieja cepa de laboratorio. Resulta de este hecho que después de prolongados pasos en el cual se ve aparecer en tres cepas del Antiguo Mundo, un síntoma que caracteriza las cepas murinas y humanas de América desde sus primeros pasos.

EXPERIENCIAS SOBRE LA RECEPTIVIDAD DE LAS PULGAS PARA UNA CEPA DEL ANTIGUO MUNDO (CEPA TUNECINA DE NICOLLE).

Hemos estudiado el comportamiento de las pulgas con relación a la cepa tunecina de Nicolle, en el curso de varias experiencias separadas entre sí por largos intervalos. Nuestra intención era obtener, de este modo, una experiencia tan vasta como fuera posible sobre el comportamiento de la cepa de paso desde el punto de vista de la curva febril, de las lesiones escrotales y de las lesiones microscópicas cerebrales.

Los cuyes que fueron utilizados para los pasos del virus y a partir de los cuales fueron infectadas las ratas de tiempo en tiempo, sirvieron en cierto modo, de testigos para los cuyes inoculados por medio del virus que había pasado por pulgas.

Todos los cuyes fueron obtenidos del mismo criadero y eran casi uniformes en edad y en peso (aproximadamente 350 gramos).

Las especies de pulgas utilizadas fueron: *Xenopsylla Cheopis*, *Ctenocephalus canis* y *Pluex irritans*. Estas dos últimas especies se recogieron en perros y en hombres, en tanto que la *Xenopsylla Cheopis* estaba criada en nuestro laboratorio. Las *Xenopsyllas* fueron alimentadas libremente sobre ratas infectadas, mientras que las otras dos especies se guardaron en cajas de Weigl y se nutrieron sobre la piel rasurada del vientre de cuyes infectados. Como debíamos contar el hecho de que la sangre de todos los cuyes no es igualmente infecciosa, nuestras pulgas se aplicaron, de modo alternativo durante ocho días, dos veces al día, sobre cuatro cuyes distintos. Entre

las comidas las cajas de Weigl se conservaban en una cámara húmeda a una temperatura de 30 a 33 grados centígrados. Después de ocho días de este régimen, se alimentaron las pulgas durante 4 días, dos veces al día, sobre un animal normal. Las *Xenopsyllas* después de ocho días, fueron transferidas de la rata infectada a una rata normal, sobre la cual quedaron durante seis días. En seis experiencias con las pulgas, tres veces observamos el desarrollo del virus tunecino.

| | | |
|---|--|-------------|
| 2 | Experiencias con el <i>Ctenocephalus</i> : | 2 negativas |
| 1 | " " " <i>Pulex irritans</i> : | 1 positiva |
| 3 | " " la <i>Xenopsylla cheopis</i> : | 2 positivas |

Para demostrar la presencia del virus se mataron las pulgas con alcohol y, bien secas, se emulsionaron e inyectaron en el peritoneo de cuyes nuevos. Nuestras experiencias muestran que de 11 cuyes inoculados directamente con las pulgas o con el cerebro de animal inoculado, a su vez, directamente con pulgas, se produjo una lesión escrotal en 6 casos; este síntoma desapareció, sin embargo, en los pasos siguientes.

Las cepas provenientes de estas pulgas produjeron completa inmunidad hacia nuestras cepas mexicanas y el virus tunecino.

Estas experiencias preliminares prueban que un virus del Antiguo Mundo puede reproducirse en la pulga.

TRASMISION DEL VIRUS TUNECINO DE RATA A RATA POR LA XENOPSYLLA CHEOPIS

Dos ratas blancas (Nos. 6 y 7) se inocularon por la vía intraperitoneal con un décimo de cerebro de cuy de la cepa de Tunez y se guardaron en un bocal en el cual se habían esparcido numerosas *Xenopsylla* sacadas de su caja de criadero. Al cabo de 19 días dos ratas nuevas (Nos. 8 y 9) se introdujeron en el mismo bocal; las ratas 6 y 7 se sacrificaron y se sacaron del bocal cuando sus pulgas habían pasado ya a las ratas nuevas. Doce días después se mató a la rata No. 8 y su cerebro y su brazo fueron inoculados a tres cuyes machos. Esta experiencia fué repetida dos veces más con las mismas pulgas, dejando a las ratas nuevas entre 12 y 19 días en el Cocal con las pulgas infectadas. La inyección de los cerebros de estas ratas produjo hinchazón escrotal en la mayoría de los cogos tal como estamos habituados a observar en nuestras cepas mexicanas en cuanto al aspecto, la intensidad y la duración. Durante todo el tiempo que

tardaron nuestras experiencias 4 veces en 84 animales de pasos (5%) observamos, sólo de modo ligero y fugaz, la lesión escrotal en tanto que el virus, inmediatamente después de haber pasado por pulgas o en un paso directamente consecutivo, produce este síntoma en el 50% de los cuyes, aproximadamente.

Las ratas 10 y 12 inoculadas con túnica de cuy conteniendo muy numerosas rickettsias han producido una fiebre corta pero típica, como se observa en las cepas mexicanas. En una de las ratas sacrificada al 5o. día después de la inoculación se encontraron numerosas rickettsias en la túnica vaginal, igual que se observa en ratas inoculadas con virus mexicano.

DISCUSION

Basado en los datos obtenidos con las experiencias que preceden, me creo con derecho de modificar mis puntos de vista anteriores con respecto a las diferencias entre el tifo del Nuevo Mundo y el del Antiguo. En efecto, por el paso rata-pulga-rata aparecieron todas las características del virus del Nuevo Mundo al menos temporalmente en el virus de Tunes.

Todas mis cepas mexicanas, así como las que fueron aisladas por los investigadores norteamericanos en el Sur de los Estados Unidos y que se caracterizan por las lesiones escrotales desde los primeros pasos, fueron aisladas de casos de Tifo **Endémico**. Las dos cepas aisladas por mi antiguo colaborador Ruiz Castañeda durante una **epidemia** se distinguieron, como ya lo hemos indicado, por una tendencia notoriamente escasa para las lesiones escrotales.

Todos los investigadores anteriores a nosotros, que han relatado sus experiencias relativas a cepas mexicanas en el cuy, Gaviño y Girard, Anderson y Goldberger, Olitzky, Denzer y Husk, han aislado estas cepas en período netamente **epidémico**.

Ahora bien, es notorio que las epidemias no se producen en México, al igual que en el Antiguo Mundo, más que por intermedio del piojo.

Es necesario pensar por consecuencia que el virus mexicano no solamente aumente de modo notable su virulencia para el hombre por prolongados pasos por piojo-hombre (la forma epidémica es la única peligrosa en México, pues la forma endémica no da casi ninguna mortalidad), sino que al mismo tiempo este virus se comporte de manera diferente en el cuy y en la rata, después de estos pasos continuos por piojo y hombre.

Nuestras dos cepas obtenidas de ratas domésticas se comportan enteramente como nuestras cepas humanas **endémicas**, en tanto que las cepas epidémicas de Ruiz Castañeda se habían comportado más bien como las del Antiguo Mundo.

Si hacemos pasar una cepa no orquíutica del Antiguo Mundo por la pulga y sobre todo por la pulga transferida de rata a rata, vemos aparecer súbitamente en dicha cepa los síntomas que caracterizan las cepas **endémicas** americanas y nuestras cepas murinas aisladas de ratas.

La aparición temporal solamente de esots síntomas en el virus tunecino después de su paso pulga-rata, indica, a mi modo de ver, que este virus se había propagado desde un tiempo muy prolongado, exclusivamente entre el piojo y el hombre cuando fué aislado. Dudo que sea posible obtener lesiones escrotales en el cuy a partir de una cepa epidémica del Antiguo Mundo, recientemente aislada y sometida a pasos pulga-rata. No debemos olvidar que la cepa de laboratorio que Nicolle nos suministró tenía ya casi 300 pasos por el cuy (roedor), durante 9 años cuando nosotros emprendimos las experiencias que acabamos de exponer y que, aun para los virus de Wolbach y de Sparrow, las lesiones escrotales aparecen, ahora, ocasionalmente después de que estas cepas han pasado por cuyes durante largos años.

La aparición de este síntoma indica claramente, según mi criterio, que las cepas del Antiguo Mundo son también de origen murino.

Si aplicamos al tifo de las ratas las ideas de Nicolle acerca de la importancia biológica de las infecciones inaparentes, debemos concluir que en el caso de la fiebre típica del Antiguo Mundo, la infección está a punto de desaparecer en la rata, en tanto que este proceso no ha llegado aun tan lejos en América, donde el virus produce síntomas en la rata. Esto está probado, además, por el descubrimiento del virus en las ratas libres. A este respecto no deja de tener significación que no haya podido yo infectar *Polyplax spinulosus* con el virus de Nicolle, en tanto que esta infección sí se produce con gran regularidad con nuestras cepas mexicanas. No pretendo naturalmente con esto probar que el tifo del Viejo Mundo sea más antiguo que el del Nuevo. Esto nos indicaría solamente que la variedad americana conserva todavía muy netamente sus propiedades originales, mientras que el virus de Europa, constreñido a relaciones biológicas más estrechas, está a punto de perderlas.

La circunstancia, sin embargo, de que hayamos llegado a transmitir el virus de Nicolle de rata a rata por las pulgas me indica que, a pesar del tipo inaparente de la enfermedad que provoca en la rata, este virus se multiplica suficientemente en dichos roedores para infectar las pulgas. Debemos pensar, por consecuencia, que el virus es capaz en el Viejo Mundo de mantenerse en las ratas también. Es necesario repetir en el Antiguo Mundo las experiencias hechas en Estados Unidos y en México antes de declarar que para el tifo de Europa no existe un reservorio murino, fuera del hombre.

Nuestra hipótesis de que el piojo no es el vector primitivo del tifo parece consolidarse también por nuestras experiencias con el virus de Túnez. Contrariamente a lo que pasa con el piojo, la pulga, soporta fácilmente este virus.

Trabajamos en este momento con pulgas infectadas hace dos meses con el virus de Nicolle y en las cuales este virus se encuentra en plena virulencia. A pesar de ello, estos insectos no manifiestan ningún signo de enfermedad.

En conclusión, no quiero dejar de insistir sobre el hecho de que estos datos nuevos sobre el tifo (Infección de las ratas domésticas, transmisión por las pulgas) son de una importancia principalmente científica; pero sin estar desprovistos, por esto, de cierto alcance práctico, sobre todo en el Nuevo Mundo; quedando esclarecido principalmente el hecho de que el tifo, considerado actualmente como una enfermedad propia del hombre, fué originariamente una plaga de ciertos roedores.

El punto central para el dominio del tifo es y quedará siempre, en México como en otras partes, la lucha contra el piojo, basada sobre los descubrimientos de Carlos Nicolle y contra la ausencia de limpieza que protege la pululación de esos parásitos. Obtenido este resultado en todos los pueblos, el tifo no persistirá más que bajo la forma endémica, benigna, producida por la pulga y no pondrá ya en peligro a la humanidad.

Al concluir ese trabajo leí dos comunicaciones de Lepine. Logró ese investigador aislar de cerebros de ratas y de pulgas de ratas en Grecia cepas de tifo que se comportan en el cuy exactamente como las cepas mexicanas. Nuestro modo de ver queda pues plenamente confirmado. Cepas aisladas de casos endémicos, de ratas y de pulgas de rata exhiben las características experimentales descritas por nosotros tipo murino mientras que las cepas epidémicas de América y de Europa se caracterizan en el cuy por un curso

febril simple descrito por Nicolle y poco tiempo después por Gaviño y Girad. (Tipo humano). Ese tipo humano se puede transformar en tipo murino por pases por ratas y pulgas, indicando ese fenómeno claramente, que el tifo es realmente de origen murino.

COMENTARIOS

Dr. Tomás G. Perrín.—Alguna vez ha sido motivo de crítica el hecho supuesto de que en la Academia se usa mucho de los elogios y sin embargo, en una reunión de hombres de estudio, cuando no se interponen bajas pasiones, es lógico que ocurra eso: un hombre de ciencia, enfocando un asunto de su especialidad, es lógico que produzca una obra más digna de elogio que de censura y esto ocurre con el trabajo del ilustre investigador Mooser, basado en asuntos muy ampliamente conocidos por él y a los cuales ha llevado la aportación de hechos nuevos juntamente con algunos indispensables trabajos experimentales. Estimo que este trabajo constituye un capítulo común para la higiene y para la paleopatología y sólo lamento que valgan tan poco mis palabras pero con ellas busco expresar mi admiración por el trabajo que acaba de escucharse.

Dr. Ignacio González Guzmán.—Una palabra que tuviera yo a propósito de este trabajo tan hermoso no sería más que una repetición de lo que han dicho, tan galantemente, el Dr. Perrín y antes, nuestro Presidente; de manera que se ahorra esa parte en la confianza de que ya sabe el Dr. Mooser que cuenta con mis felicitaciones y voy a referirme a algunas cosas que han sido debatidas y que en la actualidad ya están aceptadas, principalmente merced a las investigaciones del Dr. Mooser; me refiero a algunos capítulos sobre la epidemiología del tifo y además a las diferencias que existen entre la epidemia que se presenta en Europa y la que se registra en América. Admito como probable que hayan llegado hasta Mooser, los ecos de una discusión muy enconada que se produjo sobre la etiología del tifo; no quiero citar ni nombres, porque sería resucitar cosas que ya pertenecen al pasado, pero cabe decir que se trató de establecer una

ERROR INVOLUNTARIO

Por una omisión involuntaria del Editor, dejó de publicarse, al final del trabajo del doctor Mooser, el sumario correspondiente; suplicamos al autor, se sirva perdonarnos y para satisfacción de nuestros lectores, publicamos a continuación, el resumen al que nos referimos en la presente nota.

RESUME

Les lésions scrotales constantes chez le cochon d'Inde inoculé avec le virus du typhus exanthématique mexicain, et la réaction fébrile du rat, observées par Mooser et confirmé aux Etats Unis, eurent pour résultat que cet investigateur se crut autorisé pour faire une séparation entre le typhus du Noveu Monde et celui qu'on avait observé sur l'Ancien Continent; d'autant plus que certains investigateurs, comme Nicolle et Wolbach, dans leurs observations, n'ont jamais trouvé de lésions scrotales.

Le fait que le typhus tue le cent pour cent des poux inoculés fit douter Mooser de ce que le pou fusse le vecteur primitif du typhus, et il fit des expériences, sans résultats, sur les ixodes mexicaines; Zinsser et Castañeda ayant fait des expériences, avec succes, sur la punaise; Mooser et d'autres investigateurs firent des études sur la puce et trouvent que différentes especes de ces insectes pouvaient etre des vecteurs du typhus. Le fait que le *Plypax Spinulosus*, qui se nourrit exclusivement du sang du rat, pouvait transmettre le typhus de rat a rat, a prouvé que cet animal constitue un réservoir naturel du typhus.

Mais Pickerton, en expérimentant avec une souche polonaise, a trouvé des lésions scrotales; Mme. Sparrow a vu les memes lésions, de temps en temps, chez une vieille souche de son laboratoire; Ruiz Castañeda, lors d'une épidémie au Mexique a séparé des souches qui produisaient exceptionnellement des lésions scrotales, et Mooser lui-meme, en expérimentant avec le virus tunisien de Nicolle, a vu qu'il ne produisait presque jamais de lésions scrotales.

A la suite de ces faits et de ses nouvelles expériences, Mooser a modifié ses points de vue touchant les différences entre le typhus du Nouveau et de l'Ancien Continent, vu que dans le passage rat-puce-rat les caractéristiques présentées dans le typhus du Nouveau Monde apparaissent dans celui de l'Ancien.

Les souches mexicaines et celles des Etats Unis qui donnent des lésions scrotales depuis les premiers pas, ont été isolées du typhus endémique; celles de Ruiz Castañeda, caractérisées par leur peu de tendance a produire ces lésions, ont été prises durant une épidémie de meme que celles des investigateurs antérieurs qui ne les produisent pas non plus; et les épidémies au Mexique, comme dans l'Ancien Continent, se produisent uniquement par l'intermédiaire du pou.

D'ou il résulte que la forme épidémique dangereuse au Mexique, est produite par l'exaltation de longs pas pou-homme, et les formes endémiques continuent à être dérivées du pas puce-rat.

L'apparition temporaire de lésions scrotales avec le virus tunisien, apres le pas puce-rat, indique que pendant longtemps ce virus s'est propagé exclusivement entre le pou et l'homme.

L'apparition de ce symptôme indique que les especes de l'Ancien Continent sont d'origine murine.

L'infection innaparente du rat montre que dans l'Ancien Continent le typhus est sur le point de disparaître pour cet animal; mais il n'en est pas de meme en Amérique, ou son évolution n'est pas encore si avancée. Mais comme le virus de Nicolle peut être transmis de rat a rat, Mooser suppose que dans l'Ancien Continent le typhus peut se maintenir sur les rats.

Practiquement, le typhus, considéré comme maladie propre de l'homme, fut originellement une plaie de certains rongeurs. Pratiquement, la lutte contre cette infection, est la lutte contre le pou. Aussitot vainqueurs, le typhus n'existera plus que sous forme endémique, bénigne et sans danger pour l'humanité.

SUMMARY

The constant scrotal lesions of the Guinea-pig inoculated with the virus of the Mexican exanthematic typhus, and the febril reaction of the rat observed by Mooser and confirmed in the United States, were the base upon which this investigator thought he was authorized to make a separation between the typhus of the New Continent and that of the Old Continent so much more that observers like Nicolle and Wolbach, in their investigations, never found scrotal lesions.

The fact that typhus killed a hundred per cent of the inoculated lice was the cause that Mooser doubted that the louse was the primitive vector of typhus, and he made experiments, without success with garrapatas; after Zinsser and Castañeda made successful experiments with bugs; Mooser and other investigators made studies with fleas, and found that several species of these insects could be vectors of typhus. The fact that *Ptyplax Spunulosus*, which feed only on rat blood, is able to transmit typhus from rat to rat, demonstrated that this animal constitutes a natural typhus receptacle.

But Pickerton found scrotal lesions when experimenting with a polish breed. Mrs. Sparrow saw these same lesions, from time to time, on an old breed in her laboratory; Ruiz Castañeda, during an epidemic in Mexico, segregated some breeds which exceptionnally produced scrotal lesions, and Mooser himself, when experimenting with Nicolle's Tunisian virus, saw that it almost never produced scrotal lesions.

Due to these facts and to his new experiments, Mooser modified his points of view in regard to the differences between the typhus of the New and the Old Continent, since by the step rat-flea-rat the characteristics of the typhus of the New Continent appear in the typhus of the Old Continent.

Mexican and North-American breeds that produce scrotal lesions since the first steps, have been isolated from endemic typhus; those of Ruiz Castañeda, characterized by their small tendency to produce those lesions, were taken during an epidemic, like those of previous investigators, what do not produce them; and epidemics in

Mexico, like those of the Old Continent, are produced only by the intervention of lice.

From this it can be stated that the dangerous epidemic form in Mexico is produced by the exaltation by long louse-man steps, and the endemic forms come from the flea-rat step.

The temporary appearance of scrotal lesions with the tunisian virus, after its flea-rat step, means that during a long time that virus was propagated exclusively among louse and man.

The appearance of that symptom means that the breeds of the Old Continent are of murine origin.

The inapparent infection of the rat shows that in the Old Continent typhus is nearly disappearing in this animal, this not being the case in America, where it has not yet gone so far in its evolution; but, in view of the fact that Nicolle's virus can be transmitted from rat to rat, Mooser believes that in the Old Continent typhus may be maintained in rats.

Practically, typhus, considered as a peculiar disease of man, was originally a plague of some rodents. Practically, the battle against this infection, is the battle against lice; as soon as the battle is won, typhus will remain under its benign endemic form, without danger for mankind.

Acaba de fallecer en Middelkerke (Bélgica), el 10 de abril pasado, a los 73 años de edad, el benemérito Profesor en Farmacología de la Universidad de Gante, don **Jean-François Heymans**, Presidente de la Sociedad Belga de Biología. En un tiempo fué Rector de su Universidad. Fué uno de los fundadores de los "Archivos Internacionales de Farmacodinamia y Terapia", en los cuales publicó importantes artículos.

Reciba nuestras condolencias su familia y particularmente su distinguido hijo y colaborador en el Instituto de Farmacodinamia de la Universidad de Gante, Profesor Doctor Cornelio Heymans.

J. J. Izquierdo.