

SUMMARY

One should try to find out whether the ejected matters proceed from the stomach or simply from the oral cavity, where the food was retained, or whether the same was accumulated in the oesophagus. One should also distinguish between emesis by regurgitation and by mericism (rumination).

The author divides the vomiting into two groups: the first one comprises the vomiting during childhood, sometimes also observed in sucklings, while the second group refers only to the peculiar vomit of sucklings.

The author investigates the characteristics of these classes of vomiting and tries to establish a basis for their diagnostic interpretation.

ZUSAMMENFASSUNG

Es ist zu untersuchen, ob die ausgeworfene Masse aus dem Magen stammt oder aus der Mundhöhle infolge Zurückhaltung innerhalb dieser, oder aber es sich um Nahrungsmittel handelt, die sich in der Speiseröhre festgesetzt hatten. Auch ist zu unterscheiden zwischen Erbrechen infolge Regurgitation und Mericismus.

Der Autor teilt das Erbrechen in zwei Gruppen; zur ersten rechnet er den Vomitus des Kindesalters im allgemeinen, der sich gelegentlich bei Säuglingen eifingen kann und zur zweiten Gruppe das ausschliesslich den Säuglingen eigene Erbrechen.

Er erörtert die Kennzeichen dieser Arten des Erbrechens und sucht eine Grundlage für deren diagnostische Verwendung zu schaffen.

LA ETIOLOGÍA DE LA ENCEFALOPATÍA POST-VACCINAL

por

C. LEVADITI y S. NICOLAU

del Instituto Pasteur, de París,

en colaboración con

V. SANCHIS BAYARRI

de Valencia.

F. LUCKSCH, en una comunicación preliminar aparecida en 1920 (1), llamó la atención sobre una complicación no esperada de la vacunación anti-variolica, consistente en la aparición de signos de encefalomiелitis a los 10 ó 12 días después de la inoculación cutánea de la vacuna jennieriana. Posteriormente (2), el mismo autor ha relatado los detalles clínicos e histopatológicos de los tres casos por él observados en Checoslovaquia, examinando las hipótesis referentes a la etiología de esta encefalopatía. F. LUCKSCH no fué, sin embargo, el primero en recoger tales observaciones. Ya en julio de 1912, H. TURNBULL y J. MC. INTOSH tuvieron ocasión de observar, en Inglaterra, casos análogos, practicando necropsias y realizando experiencias. Las constataciones de los sabios ingleses fueron pasadas en silencio, por razones fácilmente comprensibles, y sólo recientemente fueron publicadas (3). Entre tanto, algunos casos de encefalo-mielitis post-vaccinal hicieron su aparición en Holanda. F. VAN BOUWDIJK-BASTIANSE, neurólogo del Hospital de San Juan de Dios, en La Haya, las ha despistado y estudiado minuciosamente; los resultados de sus investigaciones clínicas e histopatológicas, completados por las investigaciones

epidemiológicas de THERBURGH y las experiencias de BIJL (de Utrecht), y de LEVADITI y NICOLAU (Instituto Pasteur), han sido resumidas en una nota presentada a la Academia de Medicina, de París, el 21 de julio de 1925 (4). Añadamos que hechos parecidos han sido comunicados por STOSS (5) y CARRIÈRE, en Suiza, por BLANC y CAMINOPETROS (6) en Grecia, de tal manera que a la hora actual, han sido registrados en Europa algo más de 100 casos (7). Constituyen un material bastante rico, en principio, y bastante bien estudiado desde el punto de vista clínico, histopatológico y experimental, para que podamos formarnos una idea exacta de la etiología de esta complicación post-vaccinal, cuya causa real es todavía ignorada; esto es lo que nos ha determinado a emprender las experiencias resumidas en el presente trabajo, experiencias que, a nuestro entender, contribuyen a aclarar un problema que la observación clínica la anatomía patológica y la epidemiología habían dejado en suspenso.

Ante todo, algunas palabras acerca del aspecto clínico y la evolución de la encefalopatía post-vaccinal. Según BOUWDIJK-BASTIANSE (loc. cit.), niños (de 4 a 6 años) (8) en los que la pústula vaccinal ha evolucionado normalmente, se ven acometidos, bruscamente, por cefalalgia y vómitos "seguidos de cerca por una somnolencia creciente. La temperatura alcanza alrededor de 40." El día siguiente aparecen convulsiones, ya laterales, ya localizadas en una de las extremidades. En todos los casos en que hubo examen neurológico, fué constatado el signo de Babinski, unilateral o bilateral, estando el niño despierto e incluso muchos días después de la desaparición de la somnolencia". Una sola vez se registraron parálisis (hemiparesia y paresia del ramo frontal del facial). La inervación de los músculos motores del ojo no parecía modificada. La punción lumbar reveló, bien un estado normal del líquido céfalo-raquídeo, bien un pleiocitosis, acompañada de hiperalbuminosis y de ligera glucorraquia (caso inédito de Ricardo JORGE). La mortalidad alcanzó 41,2 % en el curso de la epidemia holandesa (BASTIANSE). El estudio histopatológico de los centros nerviosos (LUCKSCH, MC. INTOSH y TURNBULL, BASTIANSE, etc.), demostró lesiones de encefalo-mielitis parecidas a las que caracterizan la enfermedad de v. ECONOMO; más adelante nos ocuparemos de ellas.

Muchas hipótesis pueden formularse acerca de la etiología de la encefalitis post-vaccinal. En primer lugar puede suponerse que esta afección del neuroeje es debida a la localización encefalo medular de un virus vaccinal excepcionalmente neurótropo; puede admitirse, igualmente, que se trata de una encefalitis no vaccinal declarada en ocasión de la vacunación antivariolica en individuos portadores de gérmenes de

(4) BOUWDIJK, BASTIANSE, THERBURGH, BIJL y LEVADITI: Bull. de l'Acad. de Médecine. 1925. T. 94. p. 29.

(5) STOSS: Konferenz über Impffragen. Bull. du Service fédér. d'Hyg. publique (Suiza). 1925. Núm. 40.

(6) BLANC y CAMINOPETROS: Arch. de l'Institut Pasteur Hellénique. 1926. T. 2. p. 354.

(7) En Francia, la encefalopatía post-vaccinal ha sido señalada por COMBY: Bull. Soc. méd. des Hôpitaux. 1926. T. 42. p. 1434.

(8) Entre las observaciones inglesas, hay algunas que se refieren a adultos.

(1) F. LUCKSCH: Med. Klinik. 1920. Núm. 34.

(2) F. LUCKSCH: Centralblatt f. Bakteriologie. 1925. T. 96. p. 309.

(3) H. TURNBULL y MC. INTOSH: Brit Journal of exper. Pathol. abril 1926. T. VII. p. 181. WINNICOTT y GIBS: Brit. Journal of Children's Diseases. abril 1926.

la enfermedad de v. ECONOMO, o afectos ya de formas latentes de aquella enfermedad. Finalmente, puede suponerse, fundadamente, que un virus desconocido ha'a el momento actual, distinto a la vez, de la vacuna jennericiana y del germen de la encefalitis epidémica, sería el agente causal de la encéfalo-mielitis.

¿Cual de estas hipótesis es la que más se ajusta a los hechos establecidos hasta el presente? Examinémoslas sucesivamente.

1.º) La encefalitis post-vaccinal podría ser debida al virus de la vacuna jennericiana.

Entre los argumentos invocados por los partidarios del origen vaccinal de la encéfalo-mielitis (LUCKSCH (9), NETTER (10), TURNBULL y MC. INTOSH (loc. cit.), Ricardo JORGE (11), muchos son dignos de tenerse en cuenta.

Según LUCKSCH (loc. cit.), los conejos inoculados con vacuna en la córnea, pueden sucumbir a consecuencia de una encefalitis aguda debida al virus de la vacuna, el cual, abandonando el foco primitivo (queratitis) se propagaría al encéfalo. Por consiguiente, es muy posible que ocurra un fenómeno análogo en ciertos niños vacunados por vía cutánea; el germen abandonaría el punto de inoculación, invadiendo el neuroeje y determinando la encefalopatía.

A nuestro entender, este argumento se basa en observaciones totalmente erróneas (12). En efecto, LEVADITI y NICOLAU no han constatado jamás la aparición de una encefalitis vaccinal en sus conejos inoculados por vía cutánea o corneal con el virus ordinario o la neurovacuna (13), cualquiera que fuese la raza de virus utilizada. El examen del cerebro de los animales sacrificados del 5.º al 8.º días, muestra la presencia de algunos gérmenes vaccinales y de lesiones discretas de meningitis monocitaria, pero de ningún modo la riqueza de gérmenes y las lesiones meníngeas agudas que se observan constantemente en los conejos infectados por vía transcraneana. Cuando algunos conejos sucumben en el curso de la queratitis vaccinal, se debe, generalmente, a una infección secundaria por Pasteurela. Además, el neuroeje de los animales que en las experiencias de LUCKSCH murieron de la supuesta encefalitis vaccinal, no presentaban ninguna modificación histológica característica ni poseía virulencia. Por lo demás, el hecho de que la neurovacuna introducida directamente en el cerebro ocasione, en el conejo, una encefalitis mortal, no implica que la inoculación de la misma neurovacuna en la córnea, o en los tegumentos, provoque tal encefalopatía. En efecto, a pesar de los múltiples pasos cerebrales, el neurotropismo de la neurovacuna, apreciado por vía corneal o cutánea, está lejos de igualar al del virus herpético, herpeto-encefalítico o rábico. Nuestras observaciones han sido confirmadas

(9) LUCKSCH: *Centrbl. f. Bakterid.* 1925, t. 96, p. 309.

(10) NETTER: *Bull. Acad. de Méd.* 1925, t. 94, núm. 29.

(11) R. JORGE: Comunicación presentada a la Sección de Higiene de la S. D. L. N.

(12) LEVADITI y NICOLAU: *C. R. Soc. Biol.* 1926, t. 94, p. 114; igualmente, PASCHEN: *16 Beihefte del Reichs-Gesundh.* diciembre 1926, p. 389.

(13) Consúltese a propósito de la *Neurovacuna*: LEVADITI y NICOLAU: *Ann. Inst. Pasteur.* 1923, t. 37, p. 2; *Bull. Méd.* 1924, t. 38, número 53, p. 1440.

recientemente por WALTHARD (14) el cual, después de numerosos ensayos realizados con la vacuna ordinaria y la neuro-vacuna, concluye que "ni la linfa vaccinal de la vaca ni la *neurolapina* (es decir, nuestra neurovacuna) poseen la propiedad, tan característica del virus del herpes, de provocar graves procesos inflamatorios metastásicos del cerebro y de la médula espinal, que tienen, como punto de partida, focos infecciosos locales (neurotropismo espontáneo). La inoculación corneal (conejo) o la infección plantar (cobayo), no han sido seguidas, jamás, de síntomas de encefalitis o de mielitis."

2.º) Es incontestable, que la mejor prueba de la naturaleza vaccinal de la encéfalo-mielitis humana, sería la presencia del virus de la vacuna jennericiana en el neuroeje.

¿Qué nos enseña la experiencia a este propósito? LUCKSCH, BIJL, LEVADITI y NICOLAU, MC. INTOSH y TURNBULL, han practicado inoculaciones al mono y al conejo utilizando centros nerviosos, por las más diversas vías. En la gran mayoría de los casos, estas tentativas de transmisión resultaron infructuosas, en el sentido de que los animales inoculados no reaccionaron de ninguna manera; no mostraron ni pústulas vaccinales cutáneas, ni signos de encefalitis.

Así, para no citar más que las experiencias de BIJL (15), en perfecto acuerdo con las nuestras, el neuroeje de seis niños muertos de encefalitis post-vaccinal, inoculado a conejos (por vía transcraneana, corneal, testicular o intravenosa) se mostró avirulento salvo en un caso en que, por lo demás, la enfermedad provocada no ofrecía nada de característico y no podía ser identificada ni con la encefalitis letárgica experimental, ni con la neuro-infección vaccinal estudiada por LEVADITI y NICOLAU.

TURNBULL y MC. INTOSH (loc. cit.) son los únicos que han registrado algunos hechos positivos, que ellos consideran como extremadamente demostrativos. Después de muchos ensayos infructuosos, los sabios ingleses obtuvieron reacciones vaccinales específicas, con emulsiones cerebrales administradas al conejo por vía intradérmica o intra-testicular. Las primeras inoculaciones hicieron aparecer, solamente, costras cutáneas u orquitis ligeras; fué en el curso de los pasos ulteriores, cuando se constataron pústulas típicas en el revestimiento cutáneo, confirmando la naturaleza vaccinal del virus. Sin embargo, ¿qué prueban estos resultados, si no es simplemente la persistencia excepcional de raros gérmenes vaccinales en el neuroeje humano, algunos días después de la inoculación cutánea de la vacuna jennericiana? Es este un hecho que no sorprende demasiado, puesto que desde hace mucho tiempo, está probado experimentalmente, que en una época determinada (coincidiendo, en general, con el momento en que la erupción vaccinal secundaria aparece) el virus de la vacuna se generaliza por todo el conjunto del organismo, comprendiendo el sistema nervioso (SÜPFLE (16),

(14) WALTHARD: *Schweiz. Med. Woch.* 1926, núm. 35.

(15) BIJL: *Experimenteele onderzoekingen bij encephalitis post-vaccinalis.* agosto 1926.

(16) SÜPFLE: *Weichardt's Ergebnisse.* 1914, t. 1, p. 407.

LEVADITI y NICOLAU (17), BLANC y CAMINOPETROS (18). Por consiguiente, nada tiene de particular que se le encuentre en estado de indicios en los dos encefalíticos cuya autopsia practicaron MC. INTOSH y TURNBULL, 15 y 17 días después de la vacunación jenneriana, y 4 y 5 días después del comienzo de la encefalopatía. Afirmar que la presencia de aquellos raros gérmenes basta para admitir la naturaleza vaccinal de la encefalopatía es, pues, sobrepasar las conclusiones autorizadas por tales resultados. En efecto, si esta encefalo-mielitis fuera realmente provocada por el virus de la vacuna anti-variólica, debería encontrarse este virus en cantidad considerable en el neuro-eje, o cuando menos, una cantidad suficiente para engendrar *d'emblée*, en el conejo, una erupción vaccinal cutánea. Esto es lo que sucede, en efecto, cuando se inocula la neurovacuna, por vía cerebral, al conejo, al gato o al mono (véase más adelante), o cuando se provoca la encefalitis neurovaccinal, mediante inyección de neurovacuna en las venas (LEVADITI y NICOLAU, loc. cit.). Nuestros ensayos concernientes a la generalización del virus vaccinal en los *catirrinos inferiores*, demuestran que si en un momento determinado este virus está presente en el encéfalo, no determinan en él, ni neuritis mortal, ni lesiones características de encefalitis.

Seis *catirrinos* (*M. cynomolgus*, *M. sinicus*, *Cercopithecus pathas*) han sido inoculados abundantemente sobre la piel del flanco, con nuestra raza neurovaccinal de paso. Tres de ellos han muerto de infección secundaria (estafilococo en el hemocultivo), del 8.º al 10.º día. Ninguna alteración microscópica del cerebro y del mesocéfalo, pero presencia de gérmenes vacunales en cantidad mínima.

Emulsión cerebral concentrada, inoculada en la piel de conejos

<i>M. sinicus</i> n.º 4: Muerto al 8.º día	{ 676... 12 pústulas 679... 3 pústulas
<i>Mac. cynomolgus</i> n.º 5: Muerto al 10 día	{ 678... cero 688... 1 pústula
<i>Mac. cynomolgus</i> n.º 13: Muerto al 10 día	{ 685... 3 pústulas 689... cero

El encéfalo de los monos 4 y 5 confirió la encefalitis vaccinal al conejo, en tanto que el cerebro del mono 13 se mostró avirulento (vía intracraneana).

De ello resulta que la neurovacuna, inoculada a *catirrinos inferiores* por vía cutánea, aparece en pequeña cantidad en el neuroeje, de 8 a 10 días después de la inoculación, no determinando en él, sin embargo, lesiones de encefalitis que puedan causar la muerte del animal.

CONCLUSIÓN. Del conjunto de estas constataciones, concluiremos que el argumento más convincente que podría invocarse en favor de la naturaleza vaccinal de la encefalo-mielitis, es decir, la presencia constante de una cantidad apreciable de gérmenes vacunales en el neuroeje, hace falta. Solamente han sido encontradas por dos veces (entre un número bastante grande de inoculaciones) escasas unidades virulentas, sin que de este hecho pueda nacer la convicción, por la simple

razón de que el virus de la vacuna, generalizándose, invade el neuroeje sin provocar por ello una encefalopatía mortal.

3.º) Si se admite la naturaleza vaccinal de la encefalopatía, puede suponerse que ciertas razas de vacuna jenneriana, precisamente las utilizadas en los casos en que fué observada la encefalopatía, ofrecen *afinidades neurótropas* particularmente acusadas. Sin embargo, tal suposición está en contradicción con las constataciones de BIJL (19) y con nuestras propias investigaciones. Hemos mostrado, en efecto, que la posibilidad de conferir al conejo la encefalitis neurovaccinal, depende de múltiples factores, entre los cuales merecen especial consideración la recolección (más que la raza) de la vacuna, el animal sobre el que se experimenta, la vía de introducción, etc... Ciertas cosechas son totalmente avirulentas por vía cerebral, otras no se hacen encefalitógenas hasta después de muchos pasos intratesticulares, otras, en fin son neurotropas *d'emblée* MARIE (20), CONDREA (21) BURNET y CONSEIL (22), BLAVE y CAMINOPETROS (loc. cit.), WALTHARD (loc. cit.), KRUMBACH (23), HERZBERG (24). El examen de una de las razas que sirvieron para la vacunación de algunos de los niños cuyas observaciones ha relatado BASTIANSE, reveló que aquella raza no era más encefalitógena que otras muestras de vacuna jenneriana que jamás ocasionaron accidentes neuroaxónicos en el hombre. Las mismas deducciones derivan del trabajo reciente de BIJL, de tal suerte que no sabríamos invocar el *neurotropismo exagerado de ciertas vacunas jennerianas, para explicar las complicaciones encefalíticas observadas en Holanda y en otras partes.*

4.º) A fin de precisar mejor la etiología de la encefalitis post-vaccinal, nos hemos preguntado:

a) *Si era posible conferir a las especies animales más próximas al hombre, es decir, el chimpanzé (Trogodytes niger) y ciertos catirrinos inferiores, la encefalitis vaccinal propiamente dicha, inoculándoles, por diversas vías, nuestra neurovacuna de paso.*

b) *Si tal sucediera, podría establecerse, por la comparación de los signos clínicos y de las lesiones histopatológicas, una relación entre la encefalitis provocada experimentalmente y la encefalo-mielitis post-vaccinal espontánea.*

Hemos realizado algunas experiencias con este doble fin, que a continuación resumimos:

Recordemos, primeramente, que en dos ocasiones, el 5 de julio de 1921 y el 31 de enero de 1922, o sea poco tiempo después de la adaptación de nuestra raza neuro-vaccinal al cerebro del conejo, la hemos inoculado, por vía cerebral, a los *Macacus cynomolgus* números 12 y 22. En este momento, aquella raza era avirulenta para los *catirrinos inferiores*, ya que los dos animales sobrevivieron y solamente uno mostró algu-

(19) BIJL: Onderzoekingen van kolpokstoffen op neurotrophe eigens chappen. (loc. cit.).

(20) MARIE: C. R. Soc. Biol. 1920, t. 83, p. 476.

(21) CONDREA: C. R. Soc. Biol. 1922, t. 86, p. 805, 897, 899.

(22) BURNET y CONSEIL: Arch. Inst. Pasteur de Tunis. 1924, t. 3, p. 165.

(23) KRUMBACH: Zeit. f. Immunitätsf. 1923, t. 38, p. 1.

(24) HERZBERG: Centralblatt f. Bakt. 125, t.95, p. 211.

(17) LEVADITI y NICOLAU: Ann. Inst. Pasteur. 1923, t. 37, p. 1.

(18) BLANC y CAMINOPETROS: Arch. de l'Inst. Pasteur Hellénique. 1924, t. 1, núm. 2.

nos signos nerviosos (contracturas y ligeras parestias), 4 días después de la inoculación. Lo mismo ha sucedido en nuestros recientes ensayos.

(a) *Troglodytes niger* (hembra) (25). El 22 octubre de 1926 inoculación intracerebral de 0'8 cm. c. de una emulsión de neurovacuna al décimo. Se trata de nuestra raza neurovaccinal, que ha sufrido más de 500 pasos, y cuya actividad patógena, para el conejo, por vía intracerebral, corresponde a 1/10.000.000. El chimpanze recibió pues, cuando menos, 4 millones de dosis mortales para el conejo. El quinto día, movimientos perezosos. El sexto día, el animal está echado, la cabeza sobre el suelo, desviada hacia la derecha; no cambia de posición, pero se defiende cuando se le toca; su fuerza muscular no parece disminuída. Se tiene la impresión de que la musculatura de los miembros está contracturada. Los párpados están abiertos en el lado derecho, la pupila dilatada; ptosis de los párpados en el lado izquierdo, como consecuencia de la contractura del orbicular. Trismus y rechinamiento de dientes. *El animal muere por la tarde del sexto día.* Cultivo del cerebro y de la sangre del corazón: *estéril.*

Necropsia. Foco de aspecto hemorrágico y necrótico a nivel de las circunvalaciones temporales, sitio de la inoculación, en una extensión de 2 a 3 cm. cuadrados. Alrededor, los surcos que separan las circunvoluciones cerebrales tienen un aspecto lactescente. El foco interesa, en profundidad, toda la substancia gris y una parte de la substancia blanca. El hemisferio opuesto no ofrece más que una ligera hiperemia de las meninges, propagada hacia las partes basales, donde la lactescencia de la piamadre es muy marcada. Ninguna lesión de los órganos. El examen de la sangre, tomada durante la agonía, muestra una hiperleucocitosis marcada, con 78,4 % polinucleares y 21,6 % monocitos.

Repartición del virus vaccinal, apreciada por inoculación cutánea al conejo (procedimiento de CALMETTE y GUERIN).

<i>Sistema nervioso</i>	<i>Erupción</i>
Corteza parietal derecha... .. =	+++ confl.
Corteza parietal izquierda... .. =	++++ confl.
Hipocampo... .. =	++++ confl.
Bulbo... .. =	++++ confl.
Médula dorso-lumbar... .. =	++++ confl.

<i>Sangre y órganos</i>	
Sangre del Corazón... .. =	cero
Bazo... .. =	+++ confl.
Hígado... .. =	cero
Ganglios mesentéricos... .. =	cero
Glándula submaxilar... .. =	cero
Pulmones... .. =	cero
Cápsulas suprarrenales... .. =	cero
Riñones... .. =	cero
Ovario... .. =	+++ abundante

Todas las inoculaciones intracerebrales hechas al conejo con los centros nerviosos del chimpanzé, han dado resultados positivos.

CONCLUSIÓN. Esta experiencia prueba que la inoculación intracerebral de una fuerte dosis de neurovacuna, confiere al Chimpanzé una infección vaccinal del neuroeie, que se traduce por signos de irritación meníngea y termina por la muerte. El virus pulula en todos los segmentos del sistema nervioso central; está presente, igualmente, en el bazo y en el ovario (26), en tanto que no es revelable en los otros órganos y en la sangre circulante.

(b) *Cinocéfalo* núm. 3 (*C. hamadrias*) (macho). El 5 de no-

(25) Damos al Dr. CALMETTE las más expresivas gracias por haber puesto este animal a nuestra disposición.

(26) La riqueza de gérmenes de los órganos germinativos, *testículo* y *ovario*, en los conejos inoculados por vía intravenosa, ha sido puesta en relieve por LEVADITI y NICOLAU (loc. cit.).

viembre de 1926, inoculación intracerebral de 0,5 cm. c. de una emulsión al vigésimo de nuestra neurovacuna. Al quinto día, movimientos retardados, voz alterada, crisis epileptiformes, contracturas violentas y pérdida del conocimiento. Temperatura 37,3°. Al sexto día, el animal parece enfermo y rehusa tomar alimento. Muerte el octavo día, después de haber presentado síntomas de hiperexcitabilidad. *Fórmula leucocitaria:* el quinto día: polinucleares 63,6 %, mononucleares, 36,4 %; el octavo día: polinucleares 80,2 %; mononucleares, 19,8 %

Necropsia: foco congestivo y necrótico en el punto de inoculación intracerebral. Ligera hiperemia de las meninges.

Repartición del virus vaccinal, apreciada por inoculación cutánea al conejo.

	<i>Erupción</i>
Corteza cerebral derecha... .. =	+++ pústulas típicas aisladas.
Corteza cerebral izquierda (punto de inoculación)... .. =	+++ = confl.
Testículo... .. =	cero.

CONCLUSIÓN. Esta experiencia demuestra que la inoculación intracerebral de neurovacuna determina, en el *Cynocephalus hamadrias*, una infección neuroaxónica, que provoca la muerte al octavo día, con presencia de virus en el encéfalo.

Cynocephalus hamadrias núm. 2 (hembra). El 6 noviembre de 1926, inoculación intracerebral de 0'5 cm. c. de emulsión al vigésimo de neurovacuna que había experimentado un primer paso por el Chimpanzé y un segundo paso por el conejo. Comienzo de la enfermedad al cuarto día. Iguales síntomas que en el mono precedente. Muerte al quinto día. Iguales constataciones en la necropsia.

Repartición del virus vaccinal, apreciada por inoculación cutánea al conejo:

<i>Sistema nervioso</i>	<i>Erupción</i>
Corteza cerebral derecha... .. =	+++ casi confl.
Corteza cerebral izquierda... .. =	una gran pústula y numerosas pústulas secundarias.
Hipocampo... .. =	+++ casi confl.
Médula cérvico-dorsal... .. =	++++ confl.

<i>Sangre y órganos</i>	
Sangre del corazón... .. =	3 pústulas
Bazo... .. =	+++ casi confl.
Ovario... .. =	2 pequeñas pústulas
Ganglios mesentéricos... .. =	cero
Riñones... .. =	cero
Cápsulas suprarrenales... .. =	cero
Pulmón... .. =	7 pústulas

Iguales conclusiones que las derivadas de la experiencia precedente.

El conjunto de estas constataciones prueba que nuestra neurovacuna, avirulenta por vía intracerebral para los simios inferiores cuando no había experimentado más que un número pequeño de pases por el conejo, adquirió después una virulencia marcada, debido, sin duda, a una adaptación progresiva al neuroeie. A la hora actual, esta vacuna confiere al Chimpanzé y a los catirinos inferiores (*C. hamadrias*) una neuroaxitis mortal, con pululación de gérmenes en todo el sistema nervioso central, con la condición, sin embargo, de que el virus sea introducido directamente en el cerebro. Hemos visto, en efecto, que si la inoculación es practicada en la piel, los simios reaccionan con reacciones locales específicas y hacen una septicemia vaccinal, pero no muestran ni trastornos nerviosos ni lesiones neuro-

axónicas. Hecho interesante: en tanto que la presencia del virus es constante en el encéfalo y la médula espinal de los animales inoculados en el cerebro, su repartición en la sangre y en los diversos órganos es bastante variable. El bazo parece el tejido más rico en elementos virulentos; el ovario se ha mostrado vacuínogeno una vez entre dos; el hígado era estéril o muy pobre en gérmenes; eran, asimismo, estériles, las cápsulas suprarrenales, los ganglios mesentéricos, el riñón y las glándulas sub-maxilares. *Parece evidente que el virus, inoculado en el cerebro de los monos, comienza multiplicándose in situ, después invade el conjunto del organismo, localizándose, de preferencia, en ciertos sistemas tisulares (tales como el bazo y el ovario en el chimpanzé)*

Henos aquí, pues, en el punto más interesante de nuestras investigaciones: los simios, especie animal la más cercana al hombre, pueden contraer una neuroaxitis vaccinal, si la inoculación de neurovacuna se practica en el encéfalo. La histopatología nos enseñará si esta neuroaxitis es idéntica a la encéfalo-mielitis del hombre, o si aparecen diferencias notables entre los dos procesos. Hemos examinado microscópicamente el sistema nervioso y los diversos órganos de nuestros monos y he aquí lo que hemos constatado:

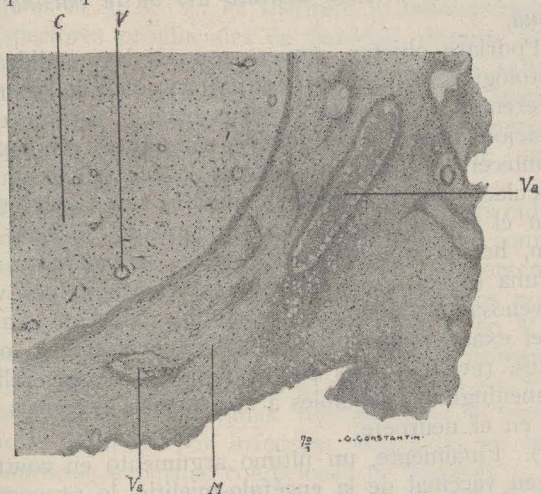


Fig. 1.—Circunvolución temporal izquierda del Chimpanzé. Punto inoculado. M. meninges, con Va. vasos dilatados; C. sustancia gris; V. vaso rodeado de un ligero manguito perivascular. Aumento: 70/1.

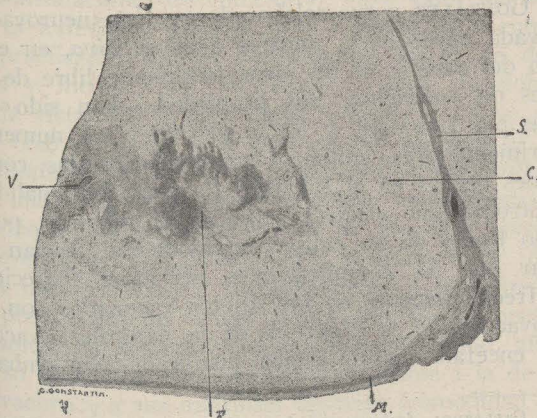


Fig. 2.—Circunvolución temporal izquierda del Chimpanzé. Punto de inoculación. M. meninges; S. septum; F. pústula cerebral; V. vaso. Aumento: 10/1.

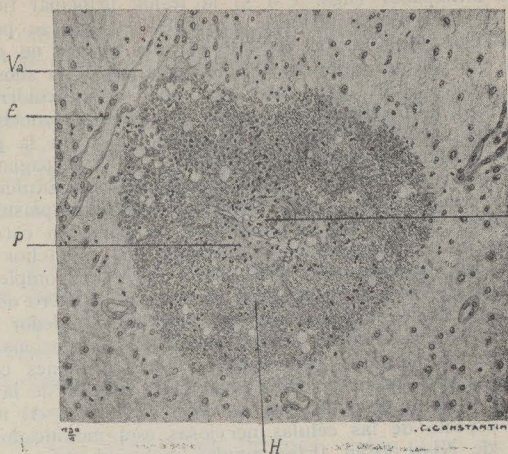


Fig. 3.—Circunvolución temporal izquierda del Chimpanzé. Proximidades del punto de inoculación. V. vaso; P. polinucleares; H. foco hemorrágico; Va. vaso; E. endotelio vascular. Aumento: 150/1.

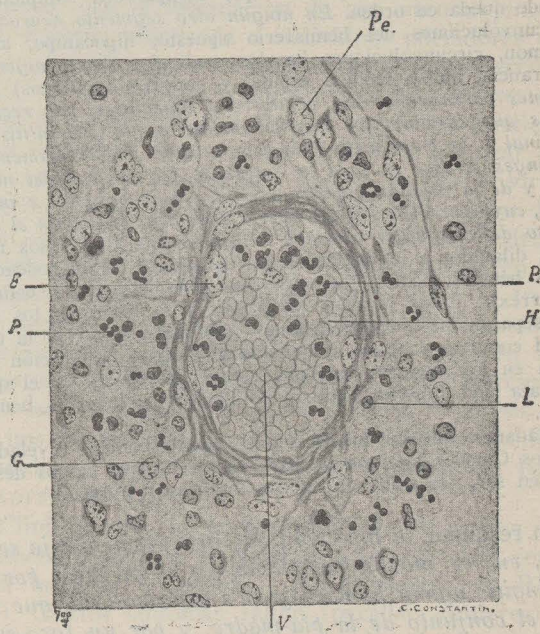


Fig. 4.—Circunvolución temporal izquierda del Chimpanzé. Proximidades del punto de inoculación. V. vaso; P. polinucleares; E. endotelios vasculares; H. hematíes; G. grandes monocitos; Pe. células perifeliales; L. linfocitos. Aumento: 700/1.

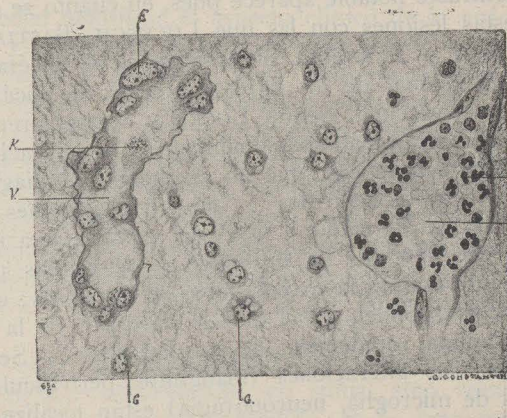


Fig. 5.—Circunvolución temporal izquierda del Chimpanzé. Proximidades del punto de inoculación. V. vaso, con E. endotelios hipertrofiados o en vías de cinesis (K); G. células gránulo-adipo-VI. vasos; sadilatado; P. polinucleares. Aumento: 650/1.

En el *Chimpanzé* (figs. 1 a 5) la lesión principal tiene su asiento en las circunvoluciones cerebrales en que se practicó la inoculación. Esta lesión consiste en una especie de *pústula vaccinal*, que alcanza a la vez la substancia gris y la substancia blanca. Esta pústula está constituida por focos hemorrágicos y numerosos polinucleares, linfocitos y grandes monocitos de protoplasma vacuolar (células gránulo-adiposas). En la periferia de este foco encefálico, las alteraciones se propagan a lo largo de los vasos, bajo la forma de cordones constituidos por elementos leucocitarios, raros linfocitos y células plasmáticas y numerosos granulocitos polinucleares, en parte en cariólisis. Los vasos están profundamente alterados: los endotelios están hipertrofiados, edematizados y llenando, casi por completo, la luz del capilar. Ciertos vasos encierran un gran número de polinucleares (leucocitosis intravascular). Además, alrededor de la pústula cerebral se encuentran, con abundancia excepcional, elementos gránulo-adiposos (microglia), cuyas relaciones con el peritelio vascular aparecen claras: parecen provenir de la multiplicación y de la movilización de estos peritelios. Al mismo nivel, el aspecto de las células nerviosas está modificado: sus gránulos de Nissl están fragmentados, pulverulentos, su citoplasma está más o menos vacuolizado. Finalmente, separándose un poco, las alteraciones se *desvanecen progresivamente*; solamente están representadas por algunas raras perivascularitis, sin ninguna encefalitis, hasta que desaparecen completamente y todo queda en orden. *En ningún otro segmento neuroaxónico* (circunvoluciones del hemisferio opuesto, hipocampo, asta de Ammon, circunvoluciones basales, pedículos, *locus niger*, protuberancia, bulbo, médula espinal y ganglios raquídeos) se ven lesiones parenquimatosas, celulares o vasculares, que recuerdan a las que se observan constantemente en la encefalitis post-vaccinal y la encefalitis letárgica humana. Contrariamente, las meninges serosas en toda la extensión del cerebro, del mesocéfalo y de la médula, muestran lesiones hemorrágicas e infiltrativas, cuyo parecido con las alteraciones constatadas en el conejo afecto de encefalitis vaccinal es asombroso. Los vasos meníngeos, dilatados e ingurgitados por la sangre, están rodeados de focos hemorrágicos y de numerosos polinucleares en estado de cariorrexis. Estas lesiones progresan a lo largo de los septos que separan las circunvoluciones cerebrales, tanto en la convexidad como en la base del encéfalo. Ninguna alteración manifiesta en los órganos, excepto a nivel del bazo, en el que se constata una hiperleucocitosis polinuclear e infartos hemorrágicos.

Añadamos que las modificaciones neuroaxónicas reveladas en los dos Cinocéfalos, aunque parecidas a las que hemos descrito, parecen ser, sin embargo, menos intensas y difusas.

En resumen, la infección vaccinal del neuroeje se traduce, en los monos inoculados en el cerebro, por una meningitis aguda hemorrágica e inflamatoria, que interesa el conjunto de la *pía-madre*, y por un foco vaccinal local (*pústula cerebral*), sin ninguna resonancia en el *parénquima nervioso* ni en los vasos de los otros diversos segmentos del sistema nervioso central.

Un contraste notable aparece pues, en cuanto se comparan estas lesiones con las que LUCKSCH, BASTIANSE, Mc. INTOSH y TURNBULL observaron en el encéfalo y la médula espinal de los sujetos afectados de encefalomiélitis post-vaccinal. Según LUCKSCH (cuyas preparaciones hemos examinado personalmente) "las alteraciones eran tan características, que no es dudoso el diagnóstico de encefalitis letárgica"; "las investigaciones microscópicas han revelado, a nivel del cerebro, una infiltración peri-vascular de linfocitos y de células plasmáticas, interesando la mayor parte de los vasos; estas lesiones corresponden a las que se observan en la encefalitis aguda, epidémica de v. ECONOMO". Según BASTIANSE, las alteraciones (manguitos perivasculares y células de microglia, neuronofagia) están localizadas, sobre todo, en la substancia blanca y tienen el aspecto de focos diseminados en la corteza cerebral, la cápsula

interna, el cuerpo caloso, el tabique transparente y el *locus niger*. Sin embargo, según el autor holandés, estas modificaciones histológicas difieren de las que caracterizan la encefalitis letárgica, en el sentido de "que en esta última afección, la localización se produce principalmente en la substancia gris, con una predilección para el mesoencéfalo; los manguitos perivasculares están constituidos, en gran parte, por linfocitos."

Haya o no haya identidad entre las lesiones histológicas de la encefalitis post-vaccinal humana y las de la enfermedad de v. ECONOMO, el hecho es que tales lesiones son netamente parenquimatosas y vasculares y, principalmente, diseminadas en el conjunto del sistema nervioso central. Acabamos de ver que no sucede lo mismo en la meningo-encefalitis provocada en el mono por la inoculación intracerebral de neurovacuna; hay, de una parte, encefalitis aguda y generalizada, acompañada de perivascularitis, y de la otra, pústula cerebral circunscrita y meningitis difusa, que interesa tanto la convexidad como la base del encéfalo.

Este contraste entre los caracteres histopatológicos de los dos procesos, nos autoriza para disociarlos desde el punto de vista etiológico, y a considerar la encefalitis post-vaccinal como una infección neuroaxónica provocada por un germen distinto del de la vacuna jenneriana.

Podriase objetar, empero, que si las modificaciones histológicas de la neuro-axitis vaccinal del mono son diferentes, es por que el virus llegó al cerebro en inoculación directa y no por vía sanguínea, como pudiera acontecer en el hombre, cuando la encefalitis sigue a la inoculación de la vacuna jenneriana por la vía cutánea. Con el fin de precisar el fundamento de esta objeción, hemos administrado a un *C. Hamadrias*, neurovacuna (2 cm. c. de emulsión al vigésimo) por vía intravenosa. El animal murió al décimo sexto día, pero ni el examen microscópico ni la inoculación a los animales, reveló el más pequeño indicio de encefalitis ni de meningitis, atribuibles a la presencia del virus vaccinal en el neuroeje.

5) Finalmente, un último argumento en contra del origen vaccinal de la encéfalo-mielitis, lo proporcionan los resultados de las numerosas vacunaciones anti-variológicas practicadas en el transcurso de los últimos años, en España, con la neurovacuna, por GALLARDO (27) GONZÁLEZ y sus colaboradores. Esta neurovacuna, cultivada desde hacía muchos años *in vivo*, en el cerebro del conejo, es un virus totalmente libre de gérmenes de asociación. Sus propiedades han sido estudiadas por LEVADITI y NICOLAU (28) y por numerosos experimentadores, quienes han verificado las constataciones hechas en el Instituto Pasteur. Sus cualidades neurótropas que estaban acusadas al máximo, por el mismo hecho de su cultivo intra-cerebral, hacían sospechar que las complicaciones nerviosas aparecieran más frecuentemente en los sujetos vacunados con esta neurovacuna, si la hipótesis de la naturaleza vaccinal de la encéfalo-mielitis estaba justificada. Sin embargo,

(27) GALLARDO: Archivos del Inst. Nacional de Higiene de Alfonso XIII, 1926, p. I.

(28) LEVADITI y NICOLAU: loc. cit y Bulletin Md. 1924, núm. 53.

GONZÁLEZ (29), en Barcelona, ha practicado más de 12.000 vacunaciones con la raza neuro-vacunal de GALLARDO y ha constatado que no habían diferencias apreciables entre los resultados globales proporcionados por la neuro-vacuna, de una parte, y por la vacuna jenneriana ordinaria, de la otra. A mayor abundamiento, ningún caso de *encefalitis post-vaccinal* ha sido observado por GONZÁLEZ, entre los numerosos niños vacunados en los dispensarios barceloneses donde se practica y vigila la vacunación. Nos hemos dirigido, recientemente, a GALLARDO pidiéndole nos diera su impresión sobre los resultados obtenidos en Madrid, y he aquí su respuesta:

"1) El número de vacunaciones con la neurovacuna practicadas en nuestro Instituto (Instituto de Alfonso XIII) es de 20.365, de las cuales hay 16.122 primeras vacunaciones y 4.243 revacunaciones. En lo que concierne a las primeras (entre las cuales se comprenden mis experiencias con emulsiones neuro-vaccinales al décimo y al vigésimo y los datos referentes a niños de menos de 4 semanas) el porcentaje de resultados positivos alcanza el 91,05 %. En cuanto a las revacunaciones (practicadas en su mayor parte antes de haber transcurrido siete años de la primera vacunación) el porcentaje es de 58,60 %. El Instituto ha suministrado a los Inspectores provinciales de Sanidad, durante los últimos 4 años, 2.125.000 dosis de neuro-vacuna, a las que se añaden las cantidades preparadas en los Institutos provinciales, de suerte que la cifra total de neuro-vacunaciones realizadas en España es actualmente (noviembre de 1926) de 2.500.000.

2) Mi raza neuro-vaccinal, frescamente preparada y utilizada a la concentración de 1/5 es tan eficaz como una excelente vacuna ordinaria. En efecto, el porcentaje de resultados positivos es, en los vacunados por primera vez, de más de 4 semanas, superior al 90 %; en los revacunados, siete años después de la primera vacunación, este porcentaje varía entre 70 y 80 %. Las complicaciones observadas fueron raras y leves (ulceraciones atónicas por infección secundaria en los niños raquíticos, en malas condiciones de higiene).

3) *Nunca se me ha notificado que en España haya sido observado ningún caso de encefalitis post-vaccinal*".

Las constataciones de GALLARDO, cuyo valor demostrativo es indudable, dado el gran número de vacunaciones practicadas con la neurovacuna (cerca de dos millones y medio), son interesantes desde un doble punto de vista. En primer lugar, *vienen en apoyo de nuestra tesis referente a la etiología no vaccinal de la encefalo-mielitis observada en Inglaterra y otros países ya que una raza de vacuna jenneriana eminentemente neurótropa, se ha mostrado incapaz de provocar aquella encefalo-mielitis en el hombre*. En segundo lugar, demuestra una vez más, y contrariamente a las afirmaciones prematuras de ciertos investigadores, la inocuidad absoluta de la neuro-vacuna. Esta inocuidad, añadida a su eficacia, cuando menos comparable a la de la dermo-vacuna y a sus múltiples ventajas (comodidad de preparación, ausencia absoluta de gérmenes de asociación, etc.), hace recomendable su empleo a los que

deseen emprender la profilaxia antivariólica en condiciones de perfecta seguridad y economía.

CONCLUSIÓN: *Todo un conjunto de datos anatómo-patológicos, prueba que la encefalo-mielitis post-vaccinal no es debida a la localización neuro-axónica del virus de la vacuna jenneriana.*

¿Cual es pues su etiología? Es lo que vamos a examinar.

6) La encefalo-mielitis post-vaccinal pudiera ser debida al despertar de una infección encefalítica latente, provocada por la inoculación cutánea de la vacuna jenneriana.

Numerosos trabajos anteriores (30) nos habían enseñado que en el campo de los ultra-virus neurótropos (neurovacuna, encefalitis, herpes, rabia (31) es posible ver como una infección provocada por uno de estos virus determina el desarrollo de un proceso morboso debido a otro virus, preexistente en el organismo. Es pues posible, que la inoculación de una vacuna jenneriana cualquiera, practicada a individuos portadores de gérmenes crebiliticos, o en incubación de una infección latente por el microbio de la enfermedad de v. ECONOMO, provoque la encefalitis al hacer al organismo particularmente receptivo. Esta receptividad debe alcanzar su máximo apogeo en el momento preciso en que el virus vacunal, invadiendo el neuro-eje, atenúa sus medios defensivos, que, sin la vacunación antivariólica, podrían haber sido suficientes para poner el sujeto al abrigo de la encefalitis. Esta invasión tiene lugar hacia el 10 ó 12 días después de la inoculación cutánea de la vacuna, y es precisamente en esta época cuando aparecen los primeros signos de la encefalo-mielitis post-vaccinal. Muchos hechos vienen en favor de esta hipótesis, a la que nos hemos sumado desde los primeros estudios emprendidos en esta vía (BASTIANSE, THERBOURG, BIJL y LEVADITI; helos aquí:

a) Clínicamente, la encefalo-mielitis se parece de una manera notable a la encefalitis letárgica (la somnolencia ha sido observada frecuentemente por BASTIANSE). Ciertos síntomas faltan (parálisis oculares) y otros están más acusados, como por ejemplo, los signos meníngeos (Babinski). Nada tiene esto de particular, puesto que la encefalitis evoluciona en sujetos afectos de una infección vaccinal, y por tanto, en condiciones que pueden modificar el aspecto clínico de la enfermedad de v. ECONOMO, ya muy variable por lo demás.

b) Desde el punto de vista anatómo-patológico, se han constatado analogías notables entre los dos procesos, y, asimismo, ciertas diferencias. Entre estos, señalemos la invasión total del neuro-eje y la localización en focos parenquimatosos y vasculares a nivel de la substancia blanca. Pero digamos, una vez más, que la infección vaccinal concomitante puede conferir una marcha particular, no solamente a la evolución clínica, sino también a la histopatología de la encefalitis propiamente dicha.

c) Todas las inoculaciones, practicadas en el conejo, no han suministrado, en suma, sino resultados negativos. Lo mismo ha sucedido, en la gran mayoría de casos, con las tentativas de transmisión realizadas con

(30) LEVADITI y NICOLAUS *Ann. Pasteur.* 1923, t. 37 p. 1.

(31) LEVADITI y NICOLAUS: *Ann. Pasteur.* 1926, t. 40, p. 973.

(29) GONZALEZ: *C. R. Soc. Bol.* 1926, t. 95, p. 274.

el neuro-eje de sujetos afectados de la enfermedad de v. ECONOMO. El lector que desee ponerse al corriente de esta cuestión, puede consultar la monografía de uno de nosotros (LEVADITI (32) sobre el herpes y zona. Encontrará en ella, que el número de razas herpeto-encefálicas aisladas del cerebro y del líquido céfalo-raquídeo de sujetos afectados de encefalitis letárgica no excede, actualmente, de 10, a pesar de innumerables tentativas de transmisión emprendidas en todas partes. El propio hecho de que haya sido imposible, hasta la fecha, conferir la encefalitis al conejo por inoculación de materiales encéfalo-mielíticos post-vaccinales, aboga en favor de la naturaleza encefálica de esta complicación de la vacunación jenneriana.

d) Los estudios epidemiológicos de los investigadores holandeses, demuestran que la curva de morbilidad de la encefalitis post-vaccinal sigue fielmente a la de la enfermedad de v. ECONOMO (THERBOURG). Esto quiere decir que la inoculación de la vacuna jenneriana, practicada en plena epidemia de encefalitis, puede provocarla en sujetos portadores de gérmenes y en inmunicidad de enfermedad.

e) Si es verdad, como creemos, que la inoculación de la vacuna antivariólica en los niños predisuestos a la enfermedad de v. ECONOMO, o portadores de gérmenes encefálicos, determina una encefalopatía de tipo letárgico, pero de aspecto algo distinto, debe constatar-se, experimentalmente, que la misma inoculación vacinal facilita, en el conejo, la localización neuro-axónica del virus herpeto encefálico. Algunos de nuestros ensayos confirman esta suposición. En efecto cuando se deposita virus herpeto-encefálico (raza CARNOT) en la mucosa nasal del conejo, y se inocula, simultáneamente, la neurovacuna en el revestimiento cutáneo del mismo animal, se comprueba, a menudo, que este sucombe de una encefalitis herpética de las más características. *Todo sucede como si la infección vaccinal volvierá al neuro-eje más receptivo al virus herpeto-encefálico.*

f) Podría, igualmente, admitirse que cuando el médico inocula la vacuna jenneriana en el tegumento de ciertos sujetos, introduce no solamente el virus vacinal, sino también el de la encefalitis o bien otro germen, de naturaleza desconocida, capaz de provocar un proceso encefalítico a menudo mortal. Esta doble inoculación determinaría, de una parte, la infección jenneriana y de otra la encefalitis post-vaccinal. A pesar de la inverosimilitud de tal suposición, nosotros la hemos sometido al control de la experimentación. Han sido inoculados simultáneamente y por vía cutánea, un lote de conejos, con nuestra neuro-vacuna v con el virus herpeto-encefálico c. Se sabe (LEVADITI y NICOLAI), que este virus, administrado al conejo por vía tegumentaria, provoca frecuentemente una mielitis dorsolumbar seguida de encefalitis (progresión del germen a lo largo de los nervios raquídeos). Sin embargo, ninguno de nuestros animales ha presentado tales síntomas, de donde se deduce que la reacción local de la pústula vaccinal cutánea, fija y destruye in situ el virus de la encefalitis; lo que invalida la hipótesis más arriba enunciada.

(32) LEVADITI: Herpés et Zona. Paris. Masson ed. 1926.

CONCLUSIONES GENERALES

El estudio etiológico de la encefalitis post-vaccinal no permite precisar, con la certidumbre requerida, la naturaleza de esta complicación de la vacunación antivariólica, aunque el conjunto de hechos enunciados en este trabajo tiende a mostrar que el virus de la vacuna jenneriana no es la causa directa de esta encefalopatía. Sin embargo, pudiera suceder que la infección vacinal, al suprimir los medios defensivos del organismo y en particular aquellos de que dispone el sistema nervioso, provocara, en ciertos sujetos portadores de gérmenes, o presos de una encefalitis latente, un proceso infeccioso de localización neuroaxónica, muy probablemente de la misma naturaleza que la enfermedad de v. ECONOMO. Se trataría, en suma, del despertar de infecciones ocultas por otras infecciones sobreañadidas que obrarían como factor coadyuvante (análogamente a lo que se observa en el terreno de las enfermedades debidas a ultravirus—herpes, zona, varicela, etc.—).

RESUMÉ

L'étude étiologique de l'encéphalite postvaccinale ne nous permet pas à préciser avec l'exactitude nécessaire la nature de cette complication de la vaccination anti-variolique, quoique de l'ensemble des faits exposés dans le travail des auteurs on pourrait déduire que les virus de la vaccine Jennerienne n'est pas la cause directe de telle encéphalopathie. Cependant il pourrait arriver que l'infection vaccinale en supprimant les moyens défensifs de l'organisme et en particulier ceux propres au système nerveux déclancherait chez certains individus qui portent déjà des germes ou qui sont affectés d'une encéphalopathie latente un procès infectieux localisé dans le système nerveux cérébrospinal qui ressemble probablement à la maladie décrite par Von ECONOMO. Il s'agirait en un mot de l'éveil d'infections latentes par d'autres infections surajoutées qui agissent comme coadjuvants, analogiquement à ce que'on peut observer fréquemment dans les maladies à ultravirus. (herpes, zone, varicelle).

SUMMARY

The aetiology of post-vaccine encephalitis does not offer a sufficient explanation of this complication of anti-variolic vaccination, though one may deduce from the author's work that the virus of Jennerian lymph is not an immediate cause of the said cerebral affection. However, it could be that the vaccine affection, suppressing the natural defenses of the organism and specially those of the nervous system, calls forth in certain individuals affected with the corresponding germs of the disease or with a latent encephalopathy, an infective process localized in the cerebro-spinal nervous system, which appears to be similar to the one pointed out by Von ECONOMO. It therefore seems to be that the latent infection, is incited by an adventitious infection, similar to what is observed in the diseases produced by the applications of ultra-virus (herpes, zoster, wind pox, a. s. o. j.).

ZUSAMMENFASSUNG

Die Aetiologie der postvaccinalen Gehirnentzündung bietet keine genügende Erklärung für diese Komplikation der Pockenimpfung, obgleich aus der Gesamtheit der in der Arbeit der Autoren angeführten Beobachtungen hervorzugehen scheint, dass das Virus des Jennerschen Impfstoffes nicht die direkte Ursache des genannten Hirnleidens ist. Trotzdem könnte es sein, dass die Vaccininfektion, indem sie die Abwehrstoffe des Organismus und namentlich die des Nervensystems unterdrückt, bei Individuen, die mit den entsprechenden Krankheitskeimen oder einer latenten Encephalopathie behaftet sind, eine in der Gehirn-Rückenmarksnervengasse lokalisierte Infektion auslöst, die wahrscheinlich derselben Art ist wie die nach Von ECONOMO benannte Krankheit. Es würde sich also um die Auslösung einer verborgenen Infektion durch eine neu hinzugekommene Infektion handeln, ähnlich wie dies der Fall ist bei Erkrankungen die durch Ultravirus hervorgebracht werden (Herpes, Zoster, Windpocken, etc.).