

AISLAMIENTO DE UN MICROORGANISMO DEL GRUPO PLEURONEUMONIAE EN ENFERMOS CON PURPURA DE SCHOENLEIN-HENOCH

Dres. J. MENEGHELLO, M. RODRIGUEZ, O. UNDURRAGA y R. BURDACH

Cátedras de Pediatría de los Profs. A. Baeza Goffi y J. Meneghello R. — Hospital Manuel Arriarán

Universidad de Chile, Instituto de Microbiología e Inmunología. Prof. H. Vaccaro C.

La etiología del síndrome de Schoenlein-Henoch ha sido largamente discutida por quienes se han dedicado al estudio de este cuadro; sin embargo, hasta el momento no se ha establecido exactamente cuál es el factor más importante en la patogenia de esta enfermedad. Para algunos autores sería el resultado de un proceso alérgico, pero no se ha demostrado un alérgeno específico. Alexander y Lyermann (1) señalaron como causa etiológica una hipersensibilidad alimenticia. Otros creen que sería el resultado de una lesión vascular, en cuya etiología intervendría el streptococo hemolítico (2) (3) (4).

En 1951, Carlson, Spector y Douglas (5) encontraron en la sangre de enfermos con púrpura de Schoenlein-Henoch, y en uno con absceso cerebral y meningitis, microorganismos del grupo pleuroneumoniae, publicando con especial interés los casos de púrpura no trombocitopénico, por la importancia que, en un cuadro clínico de etiología desconocida, pudiera tener este hallazgo.

En el primer caso se sospechó una fiebre por mordedura de rata, debida al streptobacillus moniliformis, ya que el enfermo presentaba una lesión ulcerada e indolora del dedo índice izquierdo, fiebre y eritema. Tres hemocultivos practicados fueron positivos para microorganismos del grupo pleuroneumoniae. El segundo caso llamó la

atención, por las manifestaciones dolorosas abdominales, con sangre en las deposiciones, aun cuando las lesiones cutáneas como petequias fueron muy tenues. Dos semanas después de su primera hospitalización vuelve por exacerbación de sus molestias abdominales, siendo necesaria una intervención quirúrgica por invaginación intestinal. Los hemocultivos practicados en ambas hospitalizaciones fueron positivos a microorganismos del grupo pleuroneumoniae. Finalmente, el tercer caso fué un cuadro clínico diferente, ya que sus manifestaciones eran de un estado infeccioso en un niño con cardiopatía congénita; en sospechas de una endocarditis bacteriana se le practicaron hemocultivos seriados que dieron resultados positivos para microorganismos del grupo pleuroneumoniae, comprobándose más tarde una meningitis purulenta y absceso cerebral.

Las manifestaciones clínicas de dolores abdominales, con poliartritis migratoria y púrpura en los dos primeros casos, permitió descartar el diagnóstico de fiebre por mordedura de rata, debida al streptobacillus moniliformis y afirmar el diagnóstico de púrpura Schoenlein-Henoch, con el antecedente que en ambos hubo relación inmediata con una herida del tipo de una úlcera en el primero y de una mordida por humano en el segundo.

El número crecido de enfermos con púrpura de Schoenlein-Henoch, que en este úl-

timo período nos ha tocado observar, como así mismo la gravedad que el pronóstico encierra, en un buen número de ellos (6), ha hecho imperativo el estudio más profundo de este síndrome. Por esto, el hallazgo de este microorganismo en los casos arriba resumidos, nos indujo, entre otras cosas, a efectuar una investigación dirigida con el fin de conocer si en este material clínico era posible aislar gérmenes de este grupo y qué papel en la patogenia del cuadro pudiera corresponderle.

Hasta el momento, el material a nuestra disposición lo han constituido 15 casos de púrpura de Schoenlein-Henoch hospitalizados entre 1951 y 1953. Todos ingresaron al Servicio A de Medicina del Hospital M. Arriarán durante el primer brote de púrpura, con excepción de uno de los casos positivos a pleuroneumoniae que ingresó para estudiar su complicación renal agravada por un brote de muy corta evolución.

En esta publicación sólo nos referiremos a los 3 casos en los cuales no ha sido posible aislar este germen.

Obs. 76.061. T. V. C. Enferma de 8 años.

Ingresa al Servicio el 17 de junio de 1951, porque desde hacía 7 días presentaba una erupción máculo-papular de ambas regiones glúteas y de la cara posterior de las extremidades superiores, dolores abdominales de tipo cólico, que no cedían a los antiespasmódicos.

En la Sala se comprueba una enferma febril (38.0 C). En la piel había una erupción macular de color rojo violáceo, que no desaparecía a la presión y cuya distribución era de preferencia en la cara de extensión de las cuatro extremidades. A nivel del maléolo externo izquierdo se pudo apreciar, además, una flictena de 3 cms. de diámetro de color violáceo.

Durante los primeros días de estada en la Sala su estado general se vió bastante comprometido, en especial durante las alzas febriles, ya que durante las tres primeras semanas presentó febrículas de 37 y 37.5° y esporádicamente 38 y 39°. En este mismo período presentó deposiciones frecuentes y teñidas con sangre, pero se normalizaron a partir del quinto día de evolución.

Las lesiones cutáneas que presentaba a su ingreso palidecieron rápidamente para desaparecer durante la primera semana, pero fué de inmediato seguida por un nuevo brote máculo-papular de igual localización al primero y cuya evolución duró 10 días. Posteriormente no aparecieron nuevos brotes.

Al principio se sospechó compromiso renal por la palidez intensa, la facies vultuosa y una uremia de 0,70 grs. o/100; sin embargo, no hubo manifestaciones urinarias, sino a partir de fines de la segunda semana, en que apareció una albuminuria discreta, hematuria microscópica de regular intensidad y escasa cilindruria. Estas manifestaciones urinarias se acentuaron intensamente hacia los 26 días de hospitalización y fué dada de alta con persistencia de

ellas a los dos meses de estada en la Sala. Respecto a la uremia se normalizó rápidamente después de su ingreso al servicio.

Al ser dada de alta sólo llamaban la atención las manifestaciones de compromiso renal.

De los hemocultivos, el tercero fué positivo para microorganismos del grupo pleuroneumoniae, así mismo fueron positivos para el mismo germen una biopsia de piel practicada a nivel de una de las lesiones y el cultivo del líquido de la flictena del maléolo externo izquierdo.

Obs. 29.519. E. V. A. Enferma de 10 años.

Ingresa al Servicio el 23 de marzo de 1953, porque desde hacía 8 días presentaba un brote cutáneo caracterizado por máculas de 1 a 2 cms. de diámetro de ubicación preferente en las rodillas, muslos y piernas, de color violáceo. Estas manifestaciones de la piel fueron acompañadas de dolores articulares fugaces y compromiso del estado general.

A su ingreso se comprobó una enferma en regular estado general, que acusa dolor espontáneo a nivel del epigastrio y en cuya piel se comprueban elementos de aspecto máculo-papulosos, de color rosado pálido, más oscuro en el centro y localizados de preferencia en el plano de extensión de la pierna izquierda. En ambos muslos, como también en la región glútea, hipogastrio, región pectoral y superficie de extensión de ambos brazos se apreciaban máculo-pápulas más grandes que las anteriores, de color rojo violáceo y algunas de base infiltrada.

Durante los primeros días de hospitalización presentó dolores abdominales de tipo cólico, que no volvieron a repetirse posteriormente.

Los elementos máculo-papulosos descritos se intensificaron apreciablemente desde el segundo día de hospitalización, especialmente aquellos ubicados en ambas piernas. Al quinto día hizo erupción un nuevo brote, que comprometió la cara de extensión de ambos antebrazos y brazos y que regresó 4 días después.

A partir del décimo día se inició un tratamiento con cortisona, 25 mgrs. cada 6 horas durante 3 días, para seguir con 25 mgrs. cada 12 horas durante 4 días, mas aparentemente la evolución de las manifestaciones cutáneas no regresaron, por el contrario, al octavo y al undécimo día de tratamiento presentó dos nuevos brotes de exantema en la cara de extensión de antebrazos, brazos y piernas, y algunos aislados en la región glútea.

Los exámenes de orina practicados revelaron síndrome urinario fugaz al segundo y undécimo día de evolución. Los hemocultivos practicados para investigar pleuroneumoniae, 2 fueron positivos de un total de 9.

Fuó dada de alta a los 50 días de evolución en buen estado general y sin manifestaciones cutáneas ni urinarias.

Obs. 75620. C. N. S. Enfermo de 6 años de edad.

Ingresa al Servicio el 29 de diciembre de 1952, porque desde hacía 9 días presentaba dolores abdominales intensos de tipo cólico y una erupción petequeal de la piel de las extremidades.

Al examen físico de ingreso se encontró un niño en deficiente estado nutritivo con un estado general muy comprometido, con dolor intenso y espontáneo abdominal, que presentaba en la piel elementos máculo-papulosos de color rojo parduzco, preferentemente en los planos de extensión de las extremidades

inferiores y más escasos en la región glútea y en los miembros superiores.

Durante los primeros 6 días de estada en la Sala, su evolución se caracterizó por dolores cólicos abdominales intensos y la erupción máculo-papulosa de la piel regresó lentamente en el curso de 8 días, a raíz de lo cual el estado general, que se había mantenido muy comprometido, mejoró rápidamente, desapareciendo también los dolores abdominales.

Los exámenes de orina demostraron a partir del segundo día albuminuria discreta y hematuria microscópica escasa. Fué dado de alta a los 29 días de estada, manteniendo su síndrome urinario de poca intensidad. Fué controlado en policlínico posteriormente, donde 2 meses más tarde de su alta, a raíz de un brote de exantema fugaz, se exacerbaron sus manifestaciones urinarias. En el examen practicado en esta oportunidad se comprobó un enfermo pálido con facies algo vultuosa, con discreto edema palmar y discreta hipertensión arterial.

Se hospitaliza para estudiar esta complicación renal, comprobándose durante este tiempo una oliguria de 250 cc. diarios y un síndrome urinario, que persistió durante los primeros 40 días de hospitalización, desapareciendo posteriormente. Las manifestaciones de hipertensión y edema desaparecieron rápidamente después de ingresado, normalizándose también la presión arterial.

De los 7 hemocultivos practicados en esta oportunidad para investigar gérmenes del grupo pleuropneumonia, uno fué positivo. La investigación de anticuerpos y el test de sensibilidad cutánea al germen aislado fueron negativas.

Fué dado de alta a los 53 días de estada sin signos de compromiso renal.

Investigación bacteriológica

Material y métodos. La investigación de estos microorganismos la realizamos a través de hemocultivos seriados, que fueron tomados mañana y tarde, en especial durante las alzas febriles. Sólo en el primer caso nos fué posible practicar, además, el cultivo de un trozo de piel obtenido por biopsia a nivel del maléolo externo.

Los hemocultivos fueron practicados en caldo triptosa difco y observados durante 10 días, realizando resiembras desde el 4º día a medios sólidos —agar triptosa difco— y a medios líquidos enriquecidos con 20% de plasma humano o suero de bóvinos, con el fin de observar sus caracteres morfológicos, bioquímicos y ciclo evolutivo.

Las muestras obtenidas por biopsia de la piel y del líquido flictenular, en el primer caso, fueron sembradas en medios líquidos caldo triptosa difco y seguidos posteriormente en igual forma que los hemocultivos.

Resultados. Al 6º día de incubación a 37º C se pudo observar en un hemocultivo del primer caso y alrededor del 4º día en

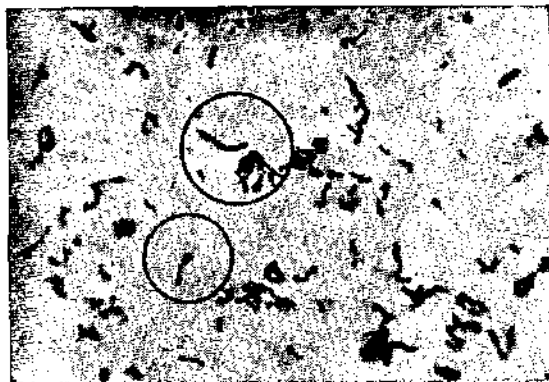
los hemocultivos de los 2 casos restantes, un enturbiamiento muy tenue, que en los días siguientes tendía a formar un fino sedimento en las paredes y fondo de los frascos y tubos. Estos mismos caracteres iniciales de cultivo se observaron en los medios donde se habían sembrado la biopsia de piel y el líquido de la flictena.

El análisis microscópico realizado mediante el procedimiento de Dienes, nos reveló un microorganismo polimorfo, cuyos elementos los formaban bacilos de diferentes tamaños, filamentos finos y cocoides, a la vez que formas extravagantes, particularmente moniliformis (fotos 2 y 3). El estudio posterior de estos mismos cultivos y de las resiembras, realizado diariamente, nos de-



Microfotografía 2

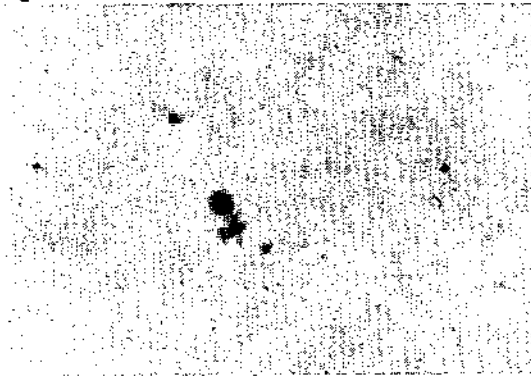
Cultivo de 48 horas en agar triptosa de la cepa VA, en el que se pueden apreciar, además del polimorfismo característico, las formas moniliformis y bacilares.



Microfotografía 3

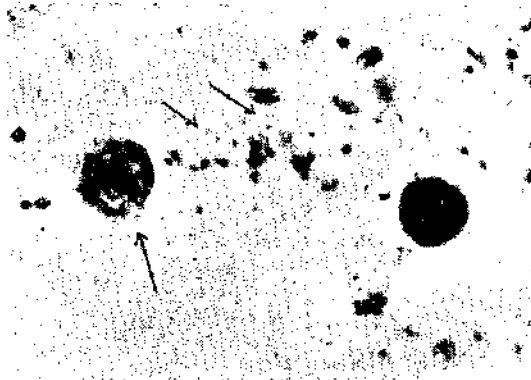
Cultivo de 4 días de la cepa VA en agar triptosa; en ella se pueden distinguir las formas anulares, y en los círculos una forma coccoide, emitiendo un filamento, las formas esferoidales granulares y algunas moniliformis.

ostró la presencia de elementos característicos del germen, como son los grandes cuerpos esféricos (fotos 4 y 5), las formas anulares y las formas cocoides que emiten filamentos. Estas estructuras, unidas a los otros aspectos descritos, así como a la mor-



Microfotografía 4

ltivo de 4 días en caldo suero de bovino de la cepa Vergara, en el que se pueden distinguir los micrococoides granulos elementales y algunos grandes cuerpos esféricos.

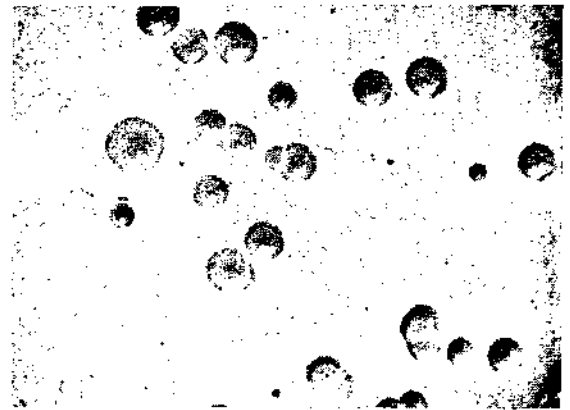


Microfotografía 5

tivo de 4 días de la cepa Vergara en caldo triplicado. Representan a gran aumento los grandes cuerpos esféricos con su estructura granular interna, cuando a los dos y distribuidos caprichosamente en el campo se ven finísimos filamentos de micrococoides. aprecian, además, formas anulares y semejantes a levaduras.

ogía de las colonias, que revelaron tener el tamaño descrito para las colonias de los microorganismos del grupo pleuroneumoniae, a la vez que su característica forma de centro solevantado y más oscuro (fotos 1 y 1'), nos permitieron sospechar fundamentalmente que estábamos en presencia de un microorganismo del grupo pleuroneumoniae. Sólo nos quedaba por comprobar sus

caracteres bioquímicos y su aspecto experimental en animales para certificar este hallazgo. Esto lo pudimos comprobar, desde que ellos no se desarrollaron en medios corrientes de cultivos, sino que sólo en medios altamente enriquecidos con proteínas y aun en medios de agar sangre sólo fué posible hacerlos crecer en algunas de las resiembras.



Microfotografías 1 y 1'

Colonias de pleuroneumonía cepa NS, fotografiadas mediante iluminación lateral

Las inoculaciones realizadas en lauchas blancas por diferentes vías fueron negativas, pero en cambio se desarrollaron bien en membrana corioalantoides de embrión de pollo.

Con las dos últimas cepas obtenidas se trató de demostrar anticuerpos en los enfermos, de los cuales habían sido obtenidas, pero esta investigación fué negativa. Del mismo modo fueron negativos los tests de sensibilidad cutánea realizados. En relación a estas dos últimas pruebas, podemos

decir que sus resultados en el sentido de indicar una infección en actividad son de poco valor por lo irregular, ya que en sujetos de los cuales han sido aislados estos gérmenes y que evidentemente presentan una infección por ellos, además que se ha podido descartar toda otra causa de un proceso infeccioso, estas pruebas no siempre han resultado positivas.

De acuerdo al criterio de Sabin (7) son dos las características fundamentales que permiten clasificar estos gérmenes dentro del grupo pleuroneumoniae:

1) Las características de las colonias al ser traspasadas de medios líquidos a sólidos que tengan igual composición bioquímica que los primeros.

2) El pleomorfismo bacteriano y sus caracteres de tinción.

Nuestras cepas han coincidido en sus características con los postulados dados por Sabin, lo cual nos ha permitido su clasificación dentro del grupo en estudio.

Comentario

Los microorganismos del grupo pleuroneumoniae constituyen un conjunto de gérmenes pleomórficos, visibles al microscopio corriente y que en cuyo ciclo de evolución presentan formas filtrables. El prototipo de ellos es el agente etiológico de la pleuroneumonía de los bovinos (8), siendo preferentemente patógenos para los animales. Sin embargo, ya sea formando parte de la flora normal de ciertas porciones del organismo humano o como verdaderos agentes patógenos en otras oportunidades, han sido aislados en el hombre (5) (9) (10) (11).

Sus caracteres morfológicos y de cultivos son sin duda los elementos más interesantes, ya que presentan una serie inmensa de formas que van desde las granulares hasta las cocoides y anulares y desde el bacilo corto hasta el filamento ramificado. Junto a estos aspectos de cultivo es posible observar formas extrañas y extravagantes de difícil descripción. Sin duda, uno de los elementos más importantes en su ciclo evolutivo y en su aspecto microscópico es el "gran cuerpo esférico" (large round body), que es un elemento globuloso de 10 micrones de diámetro más o menos. Posee una estructura granular y al romperse dejan en libertad estos gránulos en el

ambiente, siendo ellos el punto inicial del ciclo evolutivo de la bacteria.

Muy difíciles de cultivar, no se desarrollan en los medios corrientes de cultivos, sino que requieren medios altamente enriquecidos con proteínas. En ellos es posible evidenciar su desarrollo alrededor del cuarto día de incubación, revelándose por enturbiamiento leve de los medios líquidos o por el desarrollo, en los medios sólidos, de colonias finísimas de centro solevantado y más oscuro, que tienen un diámetro de 10-600 micrones y que requieren de iluminación lateral y aumento para su estudio.

Son gram negativos, pero se tiñen muy difícilmente con este procedimiento; son mejor evidenciados mediante la tinción de Giemsa o por el procedimiento de Dienes con una solución alcohólica saturada de azul de metileno (12).

Se les conoce también con el nombre de "microorganismo L", nombre dado por Klienberger (13), quien los ha estudiado detenidamente en su aspecto morfológico y ciclo de evolución. Ha descrito una serie de tipos en bases a sus características biológicas e inmunológicas. Estos han sido designados por L1, L2, L3, etc. Probablemente uno de los tipos más interesantes es el L1, sobre el cual mucho se ha discutido si representa una fase del streptobacillus moniliformis o si se encuentra en simbiosis con esta bacteria (14) (15) (16).

Respecto a su poder patógeno en el hombre, no es bien conocido. Han sido aislados en ciertos procesos patológicos como cervicitis, uretritis y prostatitis. A este respecto es interesante destacar que si bien estos gérmenes han sido encontrados normalmente en el tracto genital de la mujer, Dienes y cols. (17) los aislaron en 58 hombres, los cuales tenían signos evidentes de infección uretral o prostática y de ellos 18 presentaban, además, artritis y en 9 de éstos sus manifestaciones clínicas podían perfectamente encuadrarse con los síntomas del síndrome de Reiter, y aun fué posible aislar el germen en dos de estos casos del líquido sinovial. Sin embargo, aun su acción sobre los organismos humanos no está bien definida.

El aislamiento de microorganismo de este grupo en el síndrome de Schoenlein-Henoch nos ha parecido de suficiente interés para destacarlo y llamar la atención sobre la importancia que él pudiera tener en la patogenia del cuadro.

No podría ser considerado este hallazgo como mera coincidencia desde que el germen fué repetidamente aislado del mismo enfermo y desde que en un caso se encontró en las lesiones cutáneas y en el líquido flictenular.

Si pensamos que estos microorganismos, especialmente el tipo L1, no se ha definido exactamente cuál es su posición respecto al *streptobacillus moniliformis* y que las manifestaciones clínicas del púrpura de Schoenlein-Henoch, particularmente las poliartritis y el exantema, semejan las manifestaciones de la fiebre por mordedura de rata debida al *streptobacillus moniliformis*; que aun más, en los casos descritos por Carlson y cols. hubo evidencia de lesiones por mordeduras, en dos de ellos nos damos cuenta que existen clínicamente puntos de contactos entre la fiebre por mordedura de rata por un lado y el síndrome de Schoenlein-Henoch. Sin duda que la confirmación bacteriológica de estos casos sería el elemento de mayor valor para determinar cuál es la importancia de estos microorganismos en el cuadro que comentamos. El hallazgo de gérmenes de este grupo en poliartritis y especialmente en el síndrome de Reiter, que se caracteriza por artritis, conjuntivitis y uretritis, podría ser otro punto de apoyo en la similitud de las infecciones por estos microorganismos y aquéllas causadas por el *streptobacillus moniliformis*, que en su forma clásica adquiere el nombre de fiebre por mordedura de rata o enfermedad de Haverhill.

Los caracteres diferenciales dados por quienes se han dedicado al estudio de estos gérmenes para separar el tipo L1 del *streptobacillus moniliformis*, en especial frente a la inoculación experimental, son detalles tan finos de investigación que no dejan absolutamente convencidos de la dualidad de bacterias. En los casos por nosotros encontrados, tanto por los caracteres de cultivos y experimentales como por el cuadro clínico de los pacientes, sugieren fuertemente la posibilidad que ellos sean del tipo L1. Las microfotografías insertadas anteriormente muestran evidentemente formas moniliformis, que caracterizan, por otra parte, al *streptobacillus moniliformis*.

Podría pensarse que la falta de mayor comprobación bacteriológica de la existencia de estos gérmenes en procesos patológicos como el que comentamos, derivan fun-

damentalmente de las dificultades técnicas para estudiarlos y de la falta de familiaridad con microorganismos que requieren de técnicas especiales para evidenciarlos. De este modo es probable que muchas veces pasen desapercibidos en los cultivos. De aquí entonces que un estudio dirigido de estos casos podría traernos un mejor conocimiento de la acción patógena de los microorganismos del grupo pleuropneumonía, a la vez que esclarecer hasta dónde existe un cuadro clínico clásico que corresponde a una infección por ellos y las demás manifestaciones no sean sino variaciones clínicas de un estado infeccioso a un mismo germen.

Conclusiones

1. Se presentan 3 casos de púrpura de Schoenlein-Henoch, en cuya evolución fué posible aislar un microorganismo del grupo pleuropneumoniae.
2. Se da a conocer el aspecto bacteriológico detallado que permite clasificar nuestras cepas dentro del grupo.
3. Se señala el interés del hallazgo y se discute el papel patógeno de esta bacteria en los cuadros clínicos presentados y en otros similares.

Conclusions

1. Three cases of Schoenlein-Henoch purpura in which an organism of the pleuropneumonia group was isolated are described.
2. A detailed bacteriological study is presented.
3. The pathogenic role of this bacterium is discussed.

BIBLIOGRAFIA

1. ALEXANDER, H. y EYERMANN, C. (citados por Levitt, L. and Burbank, B.).—Ann. Int. Med. 35: 1378, 1951.
2. GLANZMANN, E.—Lecciones de Pediatría. Ed. Labor. Barcelona, 1951. P. 406.
3. GAIDNER, D.—The Schoenlein-Henoch syndrome. (Anaphylactoid Purpura). Quart. J. Med. 17: 95, 1948.
4. DERHAM, R. and ROGERSON, M.—The Schoenlein-Henoch syndrome and collagen disease. Arch. of Dis. of Childhood 27: 139, 1952.
5. CARLSON, H., SPECTOR, S. and DOUGLAS, H.—Possible role of Pleuropneumonia like organisms in etiology of Disease in Childhood. Am. J. Dis. of Children 81: 193, 1951.

6. BURDACH, R. y MENEGHELLO, J.—Síndrome de Schoenlein-Henoch (Estudio clínico de 39 casos). *Revista Chilena de Pediatría* 23: 11-12, 1952.
7. SABIN, A. B.—The pleuropneumonia group. *Bacterial and Mycotic Infections of Man*, p. 568. Editado por Dubos, R. J. J. B. Leppincott Co. 1948.
8. NOCARD y ROUX.—Le microbe de la Pleuropneumoniae. *Ann. Inst. Pasteur* 12: 240, 1898.
9. KLIENENBERGER, E. and NOBEL, E.—Pleuropneumonia-Like Organisms in Human Vagina. *Lancet*. 2: 46, 1945.
10. SALAMAN, M. H., KING, A. J., BELL, H. J., WILKINSON, A. E., GALLAGER, E., KIRK, C., HOWORTH, I. and KEPPICH, P. H.—The isolation of the Organisms of the Pleuropneumonia group from the genital tract of men and women. *J. Path. Bact.* 58: 31, 1946.
11. SABIN, A. B. and JOHNSON, B.—Search for microorganisms of the Pleuropneumonia group in Rheumatic and non-Rheumatic Children. *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.* 44: 565, 1940.
12. DIENES, L.—Morphology and Nature of the Pleuropneumonia-Like organisms. *J. Bact.* 50: 441, 1945.
13. KLIENENBERGER, E.—The Pleuropneumonia-Like organisms. Further studies and a descriptive account of recently discovered type. *J. Hyg.* 40: 204, 1940.
14. KLIENENBERGER, E.—Natural occurrence of Pleuropneumonia-Like organisms in apparent symbiosis with *Streptobacillus Moniliformis* and other bacteria. *J. Path. Bact.* 40: 93, 1935.
15. KLIENENBERGER, E.—Some new observation bearing on the nature of the Pleuropneumonia-Like organisms known as L1 associated with *Streptobacillus Moniliformis*. *J. Hyg.* 42: 485, 1942.
16. DIENES, L.—Organisms of Klienenberger and *Streptobacillus Moniliformis*. *J. Inf. Dis.* 65: 24, 1939.
17. DIENES, L., ROPES, M. W., SMITH, W. E., MADOFF, S. and BAUER, W.—Medical Progress; The role of Pleuropneumonia-Like organisms in Genitourinary and Joint diseases. *New England J. Med.* 238: 509, 1948.
18. TURNER, A. W.—A study of the morphology and life cycle of the Organisms of Pleuropneumonia contagious Bovinum (*Borrelouyces Perineumonia*, Nov. Gen.) by observations in the living state under dark illumination. *J. Path. Bact.* 11: 1, 1935.

*

* *