

PENICILINOTERAPIA EM UM CASO DE *TABES DORSALIS* *

LUIS DE SALLES GOMES
Chefe de Sub-divisão do Instituto Adolfo Lutz

Uma das conseqüências tardias mais temerosas da lues, não só pelos terríveis sofrimentos que causa, como ainda pela longa duração que pode ter, em doentes, tantas vêzes em perfeita lucidez de espírito, vem a ser, sem dúvida, a sua localização cordonal-medular, conhecida pela denominação de *tabes dorsalis*.

Em janeiro último, despertou-nos a atenção um interessante trabalho de STOKES e colaboradores¹, referente a resultados obtidos pela aplicação da penicilina no tratamento da sífilis tardia, especialmente na neurosífilis. Nesse trabalho, condensam os autôres observações feitas a respeito do assunto, em oito grandes clínicas norte-americanas. Vejamos, rapidamente, a casuística que apresentam e os resultados obtidos:

O tratamento foi experimentado em 182 doentes com diagnóstico de sífilis tardia, dentre os quais 122 apresentavam neurosífilis (paralisia progressiva, em vários graus, tabo-paresia, tabes, neuro-sífilis meningo-vascular e neuro-sífilis assintomática).

As doses empregadas variaram de 600 mil a 4 milhões de unidades, obedecendo a critérios diferentes: tratamento de fraca intensidade (600 mil a 1 milhão e 200 mil) e tratamento de forte intensidade (2 milhões e 400 mil a 4 milhões). No emprêgo da penicilina não foi possível a avaliação referente às variações horárias das unidades empregadas e nem houve menção especial das vias intra-venosa e intra-raqueana.

Dos resultados obtidos nos casos de neuro-sífilis acima catalogados, só mencionaremos os referentes à tabes, que são os que mais interessam à nossa observação.

Assim, de um total de 14 tabéticos, encarados de um ponto de vista geral, 3 melhoraram 50%. Dêsse total, 7 tabéticos sofriam de dôres fulgurantes, agindo a penicilinoterapia sobre êstes

(*) Trabalho apresentado à Sociedade de Med. e Cir. de S. Paulo (sessão de 1/8/1945).

sintomas, na seguinte proporção: 2 curaram-se completamente das dôres, 1 melhorou 50%, 1 não apresentou alteração e 1 piorou.

A ação do medicamento sôbre as alterações liquóricas não foi relatada especificamente para a tabes; mas, entre 25 líquidos indistintos, de tabéticos e de sífilíticos meningo-vasculares, 17 apresentaram melhoras, de grau variável, no número das células, no teor de proteína e na intensidade da reação de Wassermann. Nenhum desses líquidos voltou ao normal, sendo que 5 não se modificaram e 3 tornaram-se piores.

Inspirado nas interessantes observações acima, ocorreu-nos a tentativa do emprêgo do moderno método terapêutico, em velho amigo, tabético há cerca de 2 anos, paralítico dos membros inferiores, e há 8 meses padecendo de dôres fulgurantes de severidade pouco comum.

Por apresentar a história mórbida do paciente, aspetos interessantes principalmente com relação a uma exageradamente longa e insidiosa evolução (mais de 50 anos), damos dela, a seguir, alguns informes.

B. A., branco, brasileiro, comerciante, 78 anos.

Anamnese remota — Aos 22 anos (1889) no Rio, teve cancro venéreo diagnosticado por médico. O facultativo cauterizou a lesão com nitrato de prata, aconselhando depois o cliente a fazer uso, por treis anos, de iodeto de potássio, Xarope de Gilbert e infuso de raízes de salsaparilha. Após este tratamento, apareceu-lhe (1893) uma pequena "afta" na ponta da língua, acompanhada de "rachaduras". Passando a residir no interior de São Paulo, consultou de novo médico a respeito da lesão lingual. O tratamento indicado foi novamente iodeto em gotas e Xarope de Gibert. A lesão tomou diferentes aspetos, mantendo-se ainda por vários anos, até que, em 1910, a conselho médico, veio à Capital tomar uma injeção de "606", a qual, entretanto, não alterou muito o seu estado. Em 1917 voltou à Capital e foi examinado e operado por Cirurgião, sendo-lhe amputada a ponta da língua (1/3). Mais tarde veio a saber que o exame histo-patológico não revelára cancer. Desde então, não fez mais nenhum tratamento.

Anamnese próxima — Em maio de 1943 começou a sentir perturbações gástricas (enjoo, náuseas) e forte emagrecimento. Pesando-se, verificou uma perda de 9 quilos, com o que muito se impressionou. Em agosto do mesmo ano (1943), ao pretender tomar um veículo, sentiu subitamente que as pernas estavam "desgovernadas". Alguns dias depois, com ajuda de uma pessoa e o apôio de uma bengala, foi ter ao nosso laboratório para submeter-se a exames.

Exames — A ataxia dos membros inferiores, a presença dos sinais de Argyll-Robertson, de Romberg, de Westphal e, finalmente, a forte positividade da reação de Wassermann no sangue, foi tudo quanto pudemos verificar em pouco tempo, e o suficiente para se firmar o diagnóstico de tabes.

Para mais detalhados exames semiológicos, exames do líquido céfalo-raqueano e, finalmente, adequada terapêutica, aconselhámo-lo a que procurasse um colega neurologista.

Soubemos que os exames do líquor, feitos pelo dr. J. B. Reis, foram positivos para sífilis, submetendo-se depois o doente a intenso tratamento arsenical, bismútico, iodetado, estriquinado e piritógeno. Esse tratamento, que durou cêrca de um ano, não trouxe para o paciente nenhum proveito. Ao contrário, a ataxia dos membros inferiores evoluiu para paralisia completa e as dôres fulgurantes tiveram o seu início. Devido à idade do paciente, a malarioterapia foi desaconselhada. Passou então a fazer uso de anti-espasmódicos que, às vezes, lhe aliviavam as dôres.

Conseguida, a pouco e pouco, a penicilina necessária para o tratamento (1.200.000 unidades Oxford) foi providenciada a remoção do paciente para um hospital (Maio de 1945).

APLICAÇÃO DA PENICILINA

TÉCNICA USADA

Depois de convenientemente hospitalizado, permaneceu o doente em repouso 10 dias, a fim de reparar energias dispendidas com a transferência para o hospital e, também para uma melhor adaptação ao ambiente. No 7.º dia de repouso, queixou-se de que havia perdido o contrôle da micção, pois que, à noite e pela manhã urinara sem perceber que o fazia.

O aparecimento dêsse sinal de paresia do esfíncter vesical — complicação aliás encontradiça na tabes — levou-nos a indicar, sem mais demora, o tratamento com a penicilina.

Vias — O critério a ser observado com referência às vias de injeção foi o seguinte: injeções intra-raqueanas, sub-occipitais, cada 24 horas, intercaladas por injeções intra-musculares, cada 3 ou 4 horas.

Doses — As doses a serem administradas no raque, por não terem sido convenientemente esclarecidas no citado trabalho de STOKES e colaboradores, deveriam ficar adstritas ao que fôssemos observando cada 24 horas seguintes, tendo sempre em vista o aparecimento de reações (febre, urticária, cefalalgia e vômito). Começamos com 15 mil unidades Oxford e fomos elevando essa dosagem, feita uma vez por dia, até darmos, no 7.º dia (7.ª punção), 82.500 unidades.

As doses dadas no músculo variaram entre 10 e 20 mil unidades, cada 3 ou 4 horas, sendo intercaladas com as injeções intratecaes.

Damos, abaixo, um quadro demonstrativo do tratamento intensivo feito em 10 dias consecutivos.

Tratamento intensivo em 10 dias
PENICILINA SÓDICA

Dias	Doses em unidades Oxford	
	Via raqueana	Via muscular
1.º	15.000	90.000
2.º	20.000	90.000
3.º	30.000	30.000
4.º	40.000	90.000
5.º	50.000	30.000
6.º	60.000	75.000
7.º	82.500	60.000
8.º	—	97.500
9.º	—	90.000
10.º	—	50.000
Total:	297.500	812.500
Total geral: 1.110.000 unidades		

As punções sub-occipitais eram feitas pela manhã, em jejum, com o doente em decúbito lateral. Devido à necessidade de obtermos material para exames, retirávamos entre 6 e 10 ml. de líquido. Este volume de líquido era compensado, nas primeiras injeções, por volume mais ou menos equivalente, de penicilina diluída em soluto fisiológico. Ao contrário disso, nas injeções finais, a concentração do medicamento era maior com o fim de obtermos redução volumétrica. Neste caso aumentávamos a diluição com o próprio líquido, na seringa. Na última punção intratecal, chegamos a injetar no canal raqueano 82.500 unidades, concentradas em 11 ml. de soluto fisiológico (100 mil unidades diluídas em 15 ml. de sol. fisiol.).

Tolerância ao tratamento — Sem embargo da sua avançada idade, pode-se dizer que o doente tolerou perfeitamente bem o tratamento até o 7.º dia. Dois exames de urina feitos nesse período nada revelaram de anormal. E' claro que o traumatismo ocasionado por punções sub-occipitais seguidas, já ao fim, desagradavam ao

doente. Contudo, persuadimo-lo a que nos deixasse completar 7, e o conseguimos.

Crise gástrica — No 8.º dia de tratamento, queixou-se o paciente de náuseas e de falta de apetite. Dia a dia essa intolerância gástrica mais se agravava, chegando o doente a regeijtar terminantemente, durante 5 dias, qualquer alimento que se lhe apresentasse (leite, chá, café ou frutas). Solicitava até, que se tirasse do quarto tudo que lhe pudesse dar idéia de comer ou beber (pratos, copos, chicaras). A única coisa que aceitava eram colheradas de poção de Rivière que, às vezes, lhe minoravam o enjôo.

As injeções intra-musculares de penicilina, foram suspensas no 10.º dia de tratamento, isto é, ao se esboçar a crise que, dias depois, levaria o doente a um profundo estado de desidratação e adinamia. Mas as medidas tomadas para combater êste estado (sôro glicosado, gota a gota, na veia, transfusões de sangue, injeções de vitaminas B e C em alta dose e cardiotônicos) resultaram grandemente benéficas, restabelecendo-se dias depois, completamente, o equilíbrio orgânico perdido.

Devemos anotar que, no final da crise gástrica, o doente apresentou uma inflamação prostática que, durante 3 ou 4 dias, exigiu, para eliminação da urina retida, o emprêgo de sondagens vesicais. Nessa ocasião, a urina que fôra antes sempre límpida, tornou-se completamente turva, com odôr amoniacal, revelando o seu sedimento, logo após a eliminação, muitos cristais de fosfato amoníaco-magnesiano e traços de pús. A melhora dessas complicações urinárias coincidiu com a volta do paciente à alimentação habitual.

Somos grato aos Drs. H. Sampaio Corrêa e M. Santamaria, pela atenciosa acolhida que deram à nossa solicitação para exame do doente.

RESULTADOS

Dôres fulgurantes, paresia esfinctérica vesical inicial — As primeiras 24 horas que se seguiram às doses iniciais, intra-raqueana e intra-musculares de penicilina, foram, segundo nós mesmo pudemos observar, de acentuada exacerbação das dôres, o que concorreu para uma grande inquietação do paciente. O fato foi porém levado à conta de uma possível reação do tipo Herxheimer, não impedindo que, na segunda punção, aumentássemos de mais 5.000 unidades a dose a ser injetada no raque. Após esta segunda punção, esboçaram-se já as melhoras, principalmente com relação às dôres fulgurantes, as quais, vieram a desaparecer completamente após a tercei-

ra dose. Por outro lado, deu-se também neste passo do tratamento, o restabelecimento do contróle vesical, com completo desaparecimento da incontinência urinária.

Como o estado geral do paciente fôsse bom, sem febre ou outro indício de reação, e em virtude de, em punções sucessivas, verificarmos, pelo aspeto cristalino do liquor, a completa eliminação da penicilina anteriormente injetada, fomos aumentando a dosagem do medicamento até atingirmos, na 7.^a e última punção, a dose já referida de 82.500 unidades.

Após a forte crise gástrica que se seguiu a êste tratamento, e sôbre a qual antes nos referimos, o paciente teve um período de uns 20 dias de bem estar, nutrindo-se bem, livre de dôres e com absoluto contróle vesical. Nesse mesmo estado de relativo bem estar e sossêgo continúa êle agora, 60 dias após o término do tratamento intensivo a que se submeteu.

Sintetizando as melhoras apresentadas pelo doente, podemos dizer que elas foram de 75% sôbre a frequência e intensidade das dôres fulgurantes, totais sôbre a paresia esfinctérica vesical que se iniciava, e muito apreciáveis sôbre o seu estado de disposição geral, pois há muito tempo não se alimentava como agora, com apetite e livre completamente de embaraços digestivos.

Reflexos, ataxia — Ainda no capítulo referente aos resultados, devemos acrescentar que, acedendo gentilmente a uma solicitação nossa, o prof. Carlos Gama, ilustre neurologista, teve oportunidade de examinar o doente antes do tratamento (confirmando nessa ocasião o diagnóstico de *tabes dorsalis*) e também, depois do tratamento, a fim de poder apreciar os resultados porventura obtidos, especialmente na parte relativa aos reflexos.

O exame clínico de contróle foi realizado pelo distinto colega 48 dias após a terminação do tratamento macisso, em 10 dias, tendo sua impressão sido muito favorável com relação ao estado de disposição geral do paciente e à acentuada diminuição das dôres fulgurantes. Quanto aos reflexos, notou o seguinte: presença dos reflexos cutâneo-plantares, ausentes antes do tratamento e existência de ligeira reação pupilar à luz, antes inexistente. Os reflexos profundos abolidos (membros inferiores e cremastéricos) não sofreram alteração. Também nenhuma alteração apreciável foi notada na ataxia, com dismetria e adiadococinesia, dos membros superiores.

Renovamos ao prezado amigo e colega nossos agradecimentos pela sua apreciável colaboração.

Líquor e sangue — Às melhoras dos sintomas clínicos, reflexos e do estado geral, corresponderam modificações também favoráveis do líquido céfalo-raqueano e, mais discretas, do sangue, examinados 60 dias após o tratamento. O quadro que se segue dá uma demonstração do grau dessas melhoras:

COMPARAÇÃO DOS EXAMES FEITOS NO LÍQUOR E NO SANGUE,
ANTES E 60 DIAS DEPOIS DO TRATAMENTO

<i>Exames</i>	<i>Antes</i>	<i>Depois (60 dias)</i>
<i>Líquor (sub-occip.):</i>		
Citológico mm3.	10 leuc. e 3 hemátias	2 leuc. e 6 hemátias
Pandy	Positivo (++)	Negativo
Weichbrodt	Positivo (++)	Negativo
Takata-Ara	Positivo (++++) tipo luético	Negativo
Albumina	0,50 grs. por 1.000	0,25 grs. por 1.000
R. Wassermann	Positivo (++++)	Positivo (++++)
Benjoin	00120.02220.00000.0	01100.20000.00000.0
<i>Sangue:</i>		
R. Wassermann	Positivo (++++)	Positivo (+++)
R. de Kahn	Positivo (++++)	Positivo (++)

COMENTARIOS

Os resultados que obtivemos com a aplicação da penicilina na tabes, confirmam plenamente os relatados por STOKES e colaboradores. Não tendo sido, porém, estes autôres, explícitos com relação à dosagem a ser empregada por via intra-raqueana, fomos obrigado, no curso do tratamento, a condicionar o aumento gradual das nossas doses, à tolerância do doente.

Em junho último, porém, quando já havíamos terminado o tratamento intensivo em 10 dias, chegou-nos o excelente volume publicado nos Estados Unidos, por HERRELL² — "Penicillin and other antibiotic agents" — que, na parte referente às doses a serem dadas no raque, no tratamento da neurosífilis, menciona 20.000 unidades, cada 48 horas, pelo menos. A dosagem mais ou menos equivalente, refere-se também, em publicação recentíssima, GOLDMAN³, que tratou de 4 tabéticos, com bons resultados, usando somente injeções intra-tecais de penicilina (100.000 unidades totais, em 6 injeções, sendo feita uma cada dia).

STOKES e colaboradores¹, chamam a atenção para os perigos das altas dosagens, sendo elas capazes de promover sérias perturbações, especialmente com relação a choques terapêuticos e também, possivelmente, a efeitos paradoxais. Dos seus 182 pacientes, 24% apresentaram reações que poderiam ser interpretadas como de Herxheimer ou efeitos de choque terapêutico. Em 4 casos interpretados como reação de Herxheimer, estavam incluídos um com sintomas de mielite transversa, outro com convulsões jacksonianas e os demais com febre e exacerbação das dores fulgurantes, mania e alucinações. As outras reações à penicilina, observadas pelos autores foram: urticária, reação do tipo alérgico, sensação de queimadura da pele, suores profusos, flebite (injeção na veia) e, finalmente, reações gastro-entéricas agudas.

Não sabemos ao certo se a forte crise gástrica sofrida pelo nosso doente poderá ser relacionada com o tratamento, mas devemos assinalar o início da mesma quasi que coincidindo com a última injeção intra-tecal, em que foram dadas 82.500 unidades.

O mesmo se poderá dizer a respeito do que se observou nas vias urinárias baixas, quando, em seguida a uma sensação de pêso, a próstata, que nunca incomodara o paciente, veio a inflamar-se a ponto de serem necessárias algumas sondagens para extração da urina. Esta, por seu turno, desde então, começou a apresentar traços de pús e intensa alcalinidade, normalizando-se porém a complicação, logo que o doente começou de novo a tomar alimento, especialmente leite.

O desencadeamento da crise vésico-prostática, logo em seguida à crise gástrica, parece-nos bastante interessante, não sendo até impossível que, uma e outra pudessem estar na dependência da intensa alcalinização sofrida pelo organismo, pela forte dosagem de penicilina sódica (basica) nele injetada, em espaço de tempo relativamente curto, e, além disso, pelo uso intenso de soluções tônicas com base de glicose.

Notáveis, sem dúvida, na presente observação, foram também os resultados obtidos no líquido céfalo-raqueano, 60 dias após o tratamento, resultados êsses que atingiram, ao mesmo tempo, células, reações globulínicas, teor albumínico, além de algumas modificações no benjoin coloidal com melhora evidente da expressão da zona intermédia ou parenquimatosa. A reação de Takata-Ara que, antes do tratamento, dava uma precipitação macissa, com deposição completa do precipitado, como sói acontecer nos tipos luéticos, passou a ser absolutamente negativa. Somente a reação de

Wassermann não apresentou modificação, o que, por outro lado, não se verificou no sangue, cujas reações de Wassermann e de Kahn, tiveram uma ligeira alteração para melhor.

A reação de Steinfeld de tanto interêsse em virtude das alterações parenquimatosas verificadas em outras provas, não pode ser realizada por absoluta impossibilidade na obtenção do respectivo antígeno alcoólico.

As melhoras que se podem obter nas condições anormais do líquido, nos casos de neurosífilis tratados pela penicilina, foram, aliás, apontadas com detalhes por STOKES e colaboradores¹, em sua alentada casuística.

Pelo que pudemos observar no tratamento dêste caso de *tabes dorsalis*, parece-nos que maiores doses que as atualmente empregadas por via raqueana, poderiam, sem grandes perigos para o doente e com probabilidades muito maiores de aproveitamento, ser tentadas. Talvez a injeção diária de 40 a 50.000 unidades Oxford, no raque, durante 7 a 10 dias, viesse a constituir a dose média ideal para tratamentos de tal natureza.

É certo que Nelson e Duncan⁴, tratando com excelentes resultados de dez pacientes de meningite sífilítica aguda, acentuam a desnecessidade do emprêgo da penicilina por via intra-tecal. Administrada no músculo na dose de 2 a 3 milhões de unidades, cada 3 a 4 horas e durante 8-16 dias, referem ter ela uma ação efetiva sobre a inflamação aguda sífilítica das meninges, muito embora não seja o medicamento encontrado no flúido cérebro-espinhal.

É possível que êste fato possa se verificar sempre que haja uma localização vascular da lues, não se dando talvez o mesmo quando o processo inflamatório se encontra instalado no próprio tecido nervoso.

A aplicação da penicilina em alta dose, no tratamento da neurosífilis, parece-nos não ter sido ainda tentada entre nós. Com a divulgação do presente caso de nossa observação, acreditamos poder contribuir com alguns dados, que se nos afiguram interessantes nesta fase de tentativas orientadas no sentido de se estabelecer técnicas e doses adequadas para a novel e promissora terapêutica da neurolues.

RESUMO

Em um doente de *tabes dorsalis*, com 78 anos, apresentando parilisia dos membros inferiores, dôres fulgurantes frequentes e severas, distúrbios gástricos, incontinência urinária inicial e mau estado geral, tendo a moléstia aparecido mais de 50 anos após o aci-

dente sífilítico inicial, foi feito um tratamento intensivo de penicilina. O medicamento foi injetado no raque, diàriamente, durante 7 dias, em doses crescentes de 15.000 até 82.500 unidades Oxford. Simultaneamente foram também injetadas no músculo, doses que variavam de 50 a 90.000 unidades, em 24 horas e durante 10 dias. A dose total dada no raque e no músculo, atingiu 1.110.000 unidades em 10 dias (297.500 intratecais e 812.500 intramusculares).

Ao finalizar êste tratamento o doente sofreu forte crise gástrica que o prostou por alguns dias e que foi seguida de uma crise vesico-prostática. Discute-se a possibilidade de estarem estas crises na dependência de uma grande alcalinização sofrida pelo organismo, devido à própria penicilina sódica injetada, e também, às altas doses de sôro glicosado, dadas para contrabalançar o profundo estado de adinamia do doente.

Os resultados observados entre 48 e 60 dias, após o tratamento, podem ser assim resumidos: — *Clínicos* — melhora de cêrca de 75% sôbre as dôres fulgurantes (frequência e intensidade) e total sôbre a incontínência urinária que se manifestara alguns dias antes do tratamento. Os distúrbios gástricos desapareceram e o estado geral foi grandemente melhorado. Houve volta dos reflexos cutâneo-plantares e de ligeira reação pupilar à luz, ambos ausentes antes do tratamento. *Humorais* — (liquor) — acentuadas melhoras tanto citológicas como nas reações globulínicas (Pandy, Weichbrodt) na de Takata-Ara, no teor de albumína e na reação do benjoin coloidal, especialmente na sua zona intermediária ou parenquimatosa; (sangue) — ligeira diminuição na positividade (R. de Wassermann e Kahn).

Baseado na presente observação, sugere-se que se possa, talvez, aumentar a dose habitual de 20.000 unidades diárias, no raque, para 40 ou 50.000, durante 7-10 dias, isso sem maior perigo para o doente e com probabilidades de muito maior proveito.

SUMMARY

In a man. 78 years old, suffering from *tabes dorsalis* with paralysis of the inferior limbs, frequent lightning pains, severe gastric disturbances, initial urinary incontinency and a general bad condition, the disease having started more than 50 years after the first syphilitic infection, an intensive penicillin treatment was made. The drug was injected daily into the spine, during 7 days, in increasing doses from 15.000 to 82.500 Oxford units.

Simultaneously there were injected intramuscularly doses which ranged from 50 to 90.000 units in 24 hours and during 10 days. The total doses given both into the spine and the muscles attained 1.110.000 units in 10 days (297.500 intrathecal and 812.500 intramuscularly).

At the end of this treatment the patient suffered a strong gastric crises, which prostrated him for several days, and which was followed by a vesic-prostatic crises. The possibility is here raised that these manifestations (crises) may be caused by the high alcalinization of the body due to the injections of the sodic penicillin and also to the high doses of dextrose solution, given in order to counterbalance the profound state of adinamy of the patient.

The improvement observed between 48 and 60 days after the treatment was started may be resumed as follows: — *Clinical* — there were relieved about 75% of the lightning pains (frequency and intensity) and 100% of the urinary incontineny which started some days before the treatment, disappeared all-together. The gastric disturbances disappeared and the general condition was greatly improved. There was observed a return of the cutaneous-planter reflexes and a slight reaction of the pupillary reflexes to the light, both absent before the treatment was started. *Humoral* — (liquor) — large improvements in the cells counting, in the globulinic reactions (Pandy, Weichbrodt) in the Takata-Ara, in the amount of albumin and in the colloidal benjoin reaction (parenchymatosous or intermediate zone,); — (blood) — a slight decrease of positivity (Wassermann and Kahn).

Based on the present observation, it is suggested that one may, perhaps, increase the dosage of 20.000 daily units, into the spine, to 40 or 50.000 units, during 7-10 days, without danger to the patient and with a chance for a much better result.

REFERENCIAS

- 1 — STOKES, J. H., STERNBERG, T. H., SCHWARTZ, W. H., MAHONEY, J. F., MOORE, J. E. and WOOD, W. B. — 1944 — The action of penicillin in late syphilis, including neurosyphilis, benign late syphilis and late congenital syphilis: preliminary report. *J. A. M. A.* 126: 73-80.
- 2 — HERRELL, W. E. — 1945 — Penicillin and other antibiotic agents. Philadelphia, W. B. Saunders.
- 3 — GOLDMAN, D. — 1945 — Treatment of neurosyphilis with penicillin. *J. A. M. A.* 128: 274-276.
- 4 — NELSON, R. A. and DUNCAN, L. — 1944 — Acute syphilitic meningitis treated with penicillin. *Bull. of the Johns Hopkins Hosp.* 75: 327-352.