

## CONTRIBUȚII LA ASPECTELE CLINICE ȘI EPIDEMIOLOGICE ALE DIFTERIEI ÎN PERIOADA DE ERADICARE

Éva Szentkirályi, F. Kovács, Victoria Szegő

Analizînd în 1956. pe plan mondial, scăderea morbidității și mortalității prin difterie, Ramon afirmă: „... difteria se retrage în toate țările lumii, unde vaccinarea cu anatoxină difterică este realizată în mod sistematic și convenabil“ (25).

Puterea antigenică a vaccinului antidifteric este unanim admisă, aceasta din urmă fiind factorul de bază al procesului de eradicare. Totuși, eradicarea ridică o serie de probleme de ordin clinic, imunologic și epidemiologic care nu se pot rezolva numai prin aplicarea exigentă a vaccinărilor. Se cere o luptă antiepidemică susținută, cu o colaborare strînsă între clinician, epidemiolog și medic de laborator. Astfel înmulțirea formelor atipice de boală (1. 4, 5, 6, 7. 16. 24. 32), îmbolnăviri survenite la vaccinați prin deficiențe individuale ale imunogenezei (17, 19. 20), greșeli comise la vaccinare prin sustrageri nemotivate, fluctuații de copii, nerespectarea contraindicațiilor existente (2, 34), neglijarea rapelurilor, circulația unor tulpini de mare agresivitate (8, 9, 27), virarea difteriei spre alte grupe de vîrstă decît cele clasice stabilite (6, 18, 27. 36), înmulțirea purtătorilor de bacil difteric. etc., sînt aspecte de aceeași importanță, determinate în parte de însuși procesul de eradicare.

Începînd din anul 1950 și pînă în anul 1960, scăderea rapidă a morbidității, paralel cu dezvoltarea campaniei antiepidemice, respectiv extinderea vaccinărilor profilactice, ne-a pus în situația favorabilă de a figura în categoria țărilor europene cu morbiditate scăzută (27) și totodată ne-a oferit posibilitatea eradicării definitive. Deoarece însă imunitatea populației infantile, mai ales în mediu rural (așa cum arată investigațiile făcute prin reacția Schick: 28. 29. 35) este încă neuniformă, există posibilitatea îmbolnăvirilor sporadice, cît și a unor izbucniri epidemice limitate la focare mici familiale, respectiv școlare (8. 10. 30. 32).

Schimbarea aspectelor clinice și epidemiologice ale difteriei se reflectă și în experiența clinică. Incidența îmbolnăvirilor a scăzut brusc din anul 1961 pînă în prezent. Astfel, pe cînd între anii 1950—1959 s-au tratat în clinica noastră în total 541 cazuri, în ultimii 4 ani s-au confirmat numai 68, dintre care 40 au fost internate în 1961, 14 în 1962, 12 în 1963, ajungînd la 2 cazuri confirmate în 1964

În deceniul precedent eradicării, crupul difteric reprezenta 40% din totalul îmbolnăvirilor (216 din 541) și pînă în 1957 letalitatea în difterie era determinată exclusiv de această formă de boală. Începînd din 1957, după introducerea corticoizilor și a fenilbutazonei în tratamentul crupului difteric, letalitatea specifică de 18.95% scade brusc la 1.59% (Kasza, Csósz). În ultima perioadă de 4 ani (1961—1964) s-au observat în primii 2 ani în total 8 cazuri de difterie laringiană, această formă lipsind cu totul în 1963—64. Bruckner (4), Gavrilă (16), Păiș (22) etc. semnalează de asemenea scăderea incidenței acestei forme de boală, caracteristică copilului mic. Conjunctivita difterică dispăre de asemenea din 1962. Începînd din 1957 își fac apariția formele hipertoxice de difterie faringiană, care iau locul crupului difteric în determinarea mortalității prin difterie. În anii de eradicare s-au înregistrat încă 6 cazuri de difterie malignă. Forma clinică dominantă este însă difteria faringiană, reprezentată prin 46 cazuri. În alte 6 cazuri de difterie faringiană internarea s-a făcut într-o fază avansată a maladiei, bolnavii prezentînd la internare polineurită postdifterică, cu interesarea funcțiunilor de respirație în 3 cazuri (vezi fig. nr. 1).

Gavrilă (17) și Vigh (31) menționează scăderea treptată a formelor maligne de boală. În 1962 Bruckner și Voiculescu (5) constată în 22% din cazuri forme severe. În ceea ce privește cazurile internate în clinica noastră, incidența formelor grave de boală n-a scăzut pînă în 1964 proporțional cu numărul îmbolnăvirilor: 25% prezentau aspect clinic grav deja în momentul internării (9% forme maligne, 12% crupuri difterice și 4 din cele 9% pareze postdifterice) (vezi fig. nr. 2).

Apariția ulterioară a complicațiilor toxice unice sau multiple, a agravat în continuare evoluția clinică. Astfel 41% dintre cei internați prezentau complicații toxice: miocardita a fost cea mai frecventă, survenind la 15 bolnavi; nefropatii toxice s-au înregistrat la 13 bolnavi; polineurita postdifterică, prezentă la internare în 6 cazuri, a apărut ulterior încă în 5 cazuri (vezi fig. nr. 3).

Complicații septică am observat numai în 6% din cazuri (3 bronhopneumonii și un abces peritonilar).

Letalitatea medie arată o ușoară scădere față de letalitatea perioadei premergătoare eradicării. În anii 1951—60 letalitatea medie a fost de 6.65%. În perioada eradicării, această letalitate scade global la 5.88%. Cele 4 decese (3 cazuri de difterie malignă și un caz de polineurită postdifterică cu insuficiență respiratorie) s-au constatat în anii 1961—62 (cu o letalitate de 7.40% în acești ani), decesul survenind în primele 1—4 zile după internare. În 1963—64 letalitatea a scăzut la 0. Luînd în considerare letalitatea mondială de 7—8% (33), precum și letalitatea din alte regiuni ale țării în primii ani de eradicare, și anume între 2.9% și 11.04% (5, 6, 13, 16, 22, 24, 30) aceste rezultate trebuie considerate ca satisfăcătoare.

Atitudinea terapeutică adoptată de noi corespundea principiului: „În dubiu să nu te abții de la intervenții active” (1). Astfel am renunțat în majoritatea cazurilor la justificarea biologică a seroterapiei, în vederea instituirii unui tratament precoce. Tratamentul axat în toate cazurile pe seroterapie specifică, medicație antimicrobiană, corticoterapie și fenilbutazonă în formele grave de boală, s-a asociat cu un tratament simptomatic, adoptat la gravitatea cazului. Tratamentul antiflogistic energetic ne-a dispensat de tracheotomie în toate cazurile de crup difteric. Am recurs însă la această intervenție în 3 cazuri de polineurită postdifterică cu insuficiență respiratorie. Respirația asistată (cu aparat de presiune pozitivă intermitentă tip Engström) s-a aplicat la 2 dintre aceste cazuri.

Durata medie de spitalizare a fost de 29 pînă la 38 zile.

75% din cazuri (51 bolnavi) au fost confirmați și din punct de vedere bacteriologic. În 25% (17 bolnavi) confirmarea s-a făcut numai clinic, examenul bac-

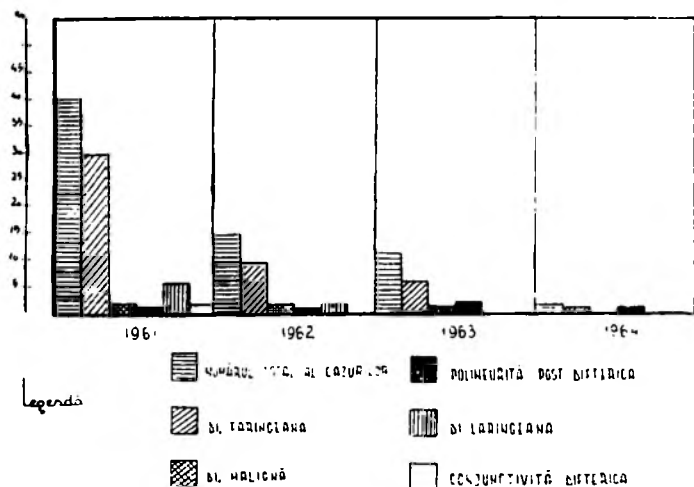


Fig. nr. 1.: Incidența formelor clinice ale difteriei în anii de eradicare.

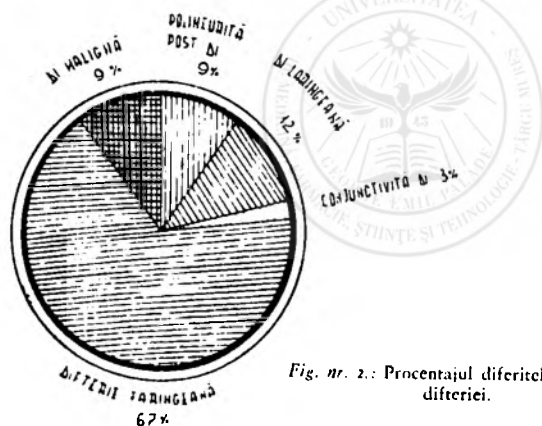


Fig. nr. 2.: Procentajul diferitelor forme ale difteriei.

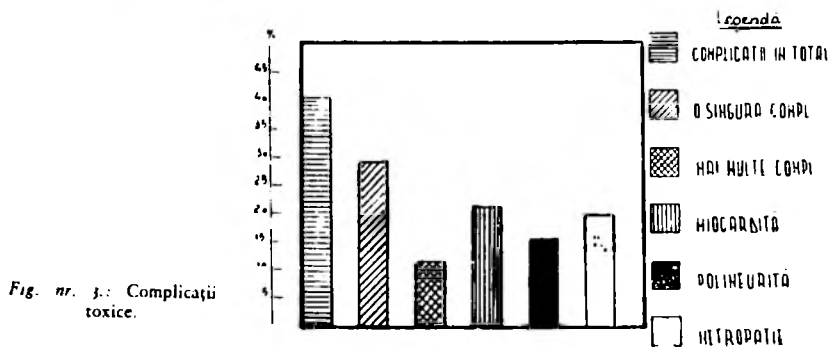


Fig. nr. 3.: Complicații toxice.

terio logic al secrețiilor recoltate rămânînd negativ. Antibioterapia prealabilă, aplicată la domiciliu, este în mare măsură responsabilă pentru rezultatele bacteriologice negative. Din cercetările lui *Freeman* (14), *Parson* și *Frobischer* (23) ne este cunoscut faptul că toxigenesa bacilului difteric este legată de prezența unui bacteriofag specific. *Ciucă* și *Nestorescu* (11) au arătat importanța complexului ecologic al microflorei faringiene, pentru conversiunea in vivo a unui bacil difteric avirulent și netoxigen către virulență și toxigeneză, prin transmiterea bacteriofagului omolog sau eterolog. Prezența streptococilor și stafilococilor patogeni și lizogeni în difterii severe sau comune, poate să fie acel factor care prin transmiterea bacteriofagului eterolog imprimă toxigenitatea bacilului difteric. Pe baza acestor considerente trebuie remarcată incidența mare a streptococilor (20%) și a stafilococilor patogeni (16%) în secreția faringiană a bolnavilor noștri.

Deplasarea difteriei spre grupele de vîrstă mai mari, semnalată de mulți autori (5, 18, 19, 22, 27, 36) și denumită în literatură „retragerea forțată a difteriei”, reiese și din observațiile noastre: vîrstă sub un an a fost reprezentată printr-un singur caz; vîrsta preșcolară cuprindea numai 1/3 din cazuri (22 copii); majoritatea îmbolnăvirilor (2/3 din cazuri, adică 45 copii) au survenit la vîrstă școlară, între 7—14 ani și peste 15 ani.

Dintre cele 68 cazuri confirmate, 31 au fost îmbolnăviri sporadice, iar 37 au provenit din focare epidemice limitate. Dat fiind că majoritatea bolnavilor (49 = 72%) au fost de proveniență rurală, focarele epidemice mici s-au depistat tot în mediu rural, cu excepția unui singur focar cu 8 îmbolnăviri, depistat într-o școală urbană, de construcții, membrii colectivității fiind și în acest caz copii recrutați recent din mediul rural, în vîrstă de 14—16 ani. *Wolski* și colab. (37) constată de asemenea cazuri de difterie în acele școli, în care s-au înscris mulți copii proveniți din provincie. Focarele mici rurale însumau 3—4 cazuri într-o comună, ajungînd la cîte 9 îmbolnăviri în două comune apropiate care aparțin de același raion. Focarele erau în special de tip familial, cu 2—3 îmbolnăviri și numeroși purtători (4—12) în cadrul aceleiași familii. Purtătorii sănătoși au fost internați de asemenea în scop de sterilizare. Astfel, dintr-o comună cu 9 îmbolnăviri de difterie, s-au internat 58 purtători sănătoși, 3 dintre acești purtători s-au reinternat din nou cu același diagnostic peste 2 ani, pentru o nouă sterilizare. În decurs de 4 ani au fost supuși antibioterapiei cu eritromicină, respectiv cloramfenicol. 322 purtători sănătoși de bacil difteric. Numărul mare al purtătorilor sănătoși depistați și rolul lor epidemiologic (3, 8, 10) este o problemă care se pune astăzi cu multă acuitate și de a cărei rezolvare depind în mare măsură ritmul și succesele procesului de eradicare.

Dintre cei 68 bolnavi tratați în clinica noastră, numai 18 (26%) au fost vaccinați corect: 18 (26%) n-au fost vaccinați, iar în restul cazurilor (32 = 47%) n-am cîștinut date precise asupra vaccinărilor profilactice.

*Bușilă* (8) menționează că atît difteria faringiană cît și crupul difteric beneficiază de un hiperdiagnostic clinic, ceea ce se resfringe negativ asupra aprecierii situației reale. Un asemenea hiperdiagnostic este menționat și de alți autori. Astfel *Ebert* (12) a putut confirma în decurs de 7 ani, numai 11%, adică 33 dintre 315 bolnavi internați cu suspiciunea de difterie, dintre acești 33 bolnavi numai 10 s-au confirmat și prin examen bacteriologic. Hiperdiagnostic clinic explică faptul că în intervalul de 4 ani analizat au fost internați în clinica noastră, cu suspiciunea de difterie, în total 309 bolnavi, suspiciunea fiind infirmată ulterior în 78% din cazuri (241 bolnavi).

Dacă există un hiperdiagnostic clinic în difterie, s-a putut de asemenea constata o ignorare a pericolului reprezentat de această maladie. Astfel, în cursul anului 1962, s-a internat dintr-o comună un caz de difterie malignă, copilul M. M., care a succumbat în a 3-a zi de internare. În anul 1963 a decedat în aceeași comună, în familia S. un copil fără solicitarea medicului care a fost chemat numai pentru constatarea decesului. Cu această ocazie el constată difteria existentă la

alți 2 frați ai decedatului: S. M., suferind de difterie malignă și S. V., avind o difterie faringiană obișnuită. Impreună cu cei 2 bolnavi s-au internat alți 5 membri ai familiei ca purtători sănătoși. Aceași ignorare, sau cel puțin ezitare în diagnostic se reflectă și prin faptul că 6 (9%) dintre bolnavii noștri s-au internat tardiv în faza polineuritei postdifterice.

*Spinu și colab.* (27), analizind în 1962 evoluția difteriei în R.P.R., afirmă că „țara noastră se găsește la o răscruce în care se confruntă puterea agresivă a microorganismului cu fondul de imunitate dobîndit al masei”. Această confruntare are desigur consecințele ei clinice, servind de „memento” pentru a întretine vigilența noastră pînă la eradicarea completă.

*Sosit la redacție: 14 iulie 1965.*

#### Bibliografie

1. BALS M. GH. *Viața Medicală* (1962), 5, 251; 2. BELIKOVA-ALDAKOVA V. D. și colab.: *J.M.E.I.* (1961), 4, 14; 3. BĂRBULESCU E., RĂDUCANU ȘT., MARCU R.: *Microb. Parazit. Epid.* (1963), 1, 15; 4. BRUCKNER S., DAN B., MĂRGĂRIT Z., TEODORESCU G., LAZĂR E., DIACONU S.: *Microb. Parazit. Epid.* (1962), 3, 221; 5. BRUCKNER S., VOICULESCU M., IOANESI I., TAINDEL C.: *Viața Medicală* (1962), 5, 257; 6. BUȘILĂ V. T., VASILESCU I., VENTURINI E., TURTUREA G.: *Viața Medicală* (1962), 5, 263; 7. BUȘILĂ V. T., VASILESCU I., VENTURINI E.: *Viața Medicală* (1962), 17, 1003; 8. CALALB G., STĂNICĂ E., SARAGEA A., MAXIMESCU P., STOIAN C., FOTESCU L., DUMITRESCU C.: *Microbiol. Parazit. Epid.* (1962), 3, 241; (1962), 6, 509; 9. CALALB G., SARAGEA A., STĂNICĂ E., IEREMIA T.: *Viața Medicală* (1962), 5, 237; 10. CIOROIANU N., POPESCU A., MIHĂILESCU A., POPA S., POPESCU P., ANTONESCU O., DUMITRESCU C., POLEXE I., RUSIU V.: *Microbiol. Parazit. Epid.* (1962), 3, 249; 11. CIUCĂ M., NESTORESCU N.: *Arch. Roum. Path. Exp. Microbiol.* (1959), 18, 4, 493; 12. EBERT H.: *Dtsch. Gesundheitswes.* (1960), 31, 1608; 13. FRANCHE M., MIHUL V., BEJENARU C., CUCIUREANU C., SÂNDULACHE I., LAZĂR P., VIVALEI F.: *Viața Medicală* (1962), 5, 267; 14. FREEMAN V.: *J. Bact.* (1961), 61, 675; 15. GAVRILĂ I., IGNA M., BERDILĂ L.: *Pediatria* (1962), 4, 363; 16. GAVRILĂ I., COMES L., IGNA M., SOLOVIEV M., BERDILĂ L.: *Viața Medicală*, (1962), 5, 273; 17. GAVRILĂ I., ȘERBAN I., CORNESCU M.: *Microbiol. Parazit. Epid.* (1962), 6, 515; 18. IVAN I. M., WOLSKI V., TELNICEANU A.: *Microbiol. Parazit. Epid.* (1962), 3, 237; 19. IVAN I. M.: *Viața Medicală* (1963), 21, 1453; 20. KATIATIDE K.: *J.M.E.I.* (1961), 4, 11; 21. KASZA L., K. CSÓSZ I.: *Pediatria* (1960), 3, 263; 22. PAIS A., BORZAȘ E., BELDIMAN V.: *Microb. Parazit. Epid.* (1962), 3, 229; 23. PARSON E. I., FROBISCHER M.: *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* (1951), 78, 746; 24. PASCU A., SIMIONESCU S., OSVÁTH Z., BREȚIU I.: *Microbiol. Parazit. Epid.* (1962), 3, 255; 25. RAMON G.: *La Sem. des Hop. Paris* (1956), 2, 67; 26. SECU A., CANĂ C., BALTIEV A., CUCIUREANU G., MIHUL V., BIRSAN ȘT., TUTU M., APOSTOL A.: *Microbiol. Parazit. Epid.* (1963), 3, 261; 27. SPINU I., BIBERI-MOROIANU S., POPA S.: *Viața Medicală* (1962), 5, 227; 28. STĂNICĂ E., RADU I., STOIAN C.: *Microbiol. Parazit. Epid.* (1963), 3, 195; 29. STĂNICĂ E., STOIAN C., CALALB G.: *Microbiol. Parazit. Epid.* (1963), 4, 377; 30. VASILACHE G., CAPATU S., PANAITESCU G., VASILIU D., JALBĂ A.: *Viața Medicală* (1962), 5, 243; 31. VIGH GY., OSVÁTH P., CSAPÓ I.: *Orvosi Hetilap* (1961), 49, 2316; 32. VIȚĂ A., OANĂ C., BORZAȘ E., BELDIMAN V., GRIGORIU Z., HURMUZACHE T., GHEORGHIU M., WEINFELD M.: *Microbiol. Parazit. Epid.* (1963), 1, 11; 33. VOICULESCU M.: *Viața Medicală* (1962), 5, 277; 34. WOLSKI V., LUCIAN M., CAZACU E., TISU A., GĂLEȘANU M., IONESCU M.: *Pediatria* (1963), 3, 207; 35. WOLSKI V., CALOMFIRESCU A., LUCIAN M., CAZACU E.: *Pediatria* (1963), 6, 481; 36. WOLSKI V.: *Microbiol. Parazit. Epid.* (1964), 5, 373.