

CV 1266

UNIVERSITATEA DIN CLUJ
FACULTATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE

8648
No. 352

CERCETĂRI ASUPRA ETIOLOGIEI OZENEI

TEZĂ

PENTRU

DOCTORAT ÎN MEDICINĂ ȘI CHIRURGIE

PREZENTATĂ ȘI SUSTINUTĂ ÎN ZIUA 11 VII. 1927

DE

LEON PRODAN

PREPARATOR LA INSTITUTUL DE IGIENĂ ȘI IGIENĂ SOCIALĂ

CLUJ, 1927

INSTITUT DE ARTE GRAFICE „VIAȚA”, STR. REGINA MARIA 36



440003092

Biblioteca UMFST

No. 352

CERCETĂRI ASUPRA ETIOLOGIEI OZENEI

TEZĂ

PENTRU

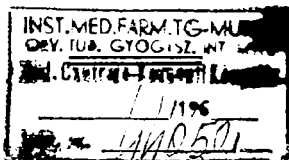
DOCTORAT ÎN MEDICINĂ ȘI CHIRURGIE

PREZENTATĂ ȘI SUSTINUTĂ ÎN ZIUA 1927

DE

LEON PRODAN

PREPARATOR LA INSTITUTUL DE IGIENĂ ȘI IGIENĂ SOCIALĂ



CLUJ, 1927

INSTITUT DE ARTE GRAFICE „VIATA”, STR. REGINA MARIA 36

UNIVERSITATEA DIN CLUJ
FACULTATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE

Decan : D-l Profesor Dr. TITU VASILIU

Profesori titulari:

Patologia generală și experimentală	D-l Dr. Botez M.
Istologie și embriologie umană	„ „ Drăgoiu I.
Clinica infantilă	„ „ Gane T.
Clinica gynecologică și obstetricală	„ „ Grigoriu Cr.
Istoria medicinei	„ „ Guiart I.
Clinica medicală	Hatieganu I.
Clinica chirurgicală	„ „ Iacobovici I.
Medicina operatorie	„ „ Martinescu Gh.
Farmacologie și farmacognozie	„ „ Mihail D.
Clinica oftalmologică	„ „ Minea I.
Clinica neurologică	„ „ Minovici N.
Medicina legală	„ „ Moldovan I.
Igiena și igiena socială	„ „ Negru D.
Radiologie medicală	„ „ Nițescu I.
Fiziologie umană	„ „ Pamfil Gh.
Farmacia chimică și galenică	„ „ Papilian V.
Anatomie descriptivă și topografică	„ „ Tătaru C.
Clinica dermato-venerică	„ „ Thomas P.
Chimia biologică	„ „ Urechia C.
Clinica psihiatrică	„ „ Vasiliu T.
Anatomie patologică	„ „ I. Predescu-Rion
Clinica oto-rhino-laringologică	„ „ prof. agregat
Clinica stomatologică	„ „

JURIUL DE PROMOȚIUNE

PREȘEDINTE: D-l Prof. Dr. IULIU MOLDOVAN

Membrii:	}	D-l Prof. Dr. T. Vasiliu
		„ „ „ Botez M. A.
		„ „ „ Iacobovici Iacob
		„ „ „ Hatieganu Iuliu

Supleant: Docent Dr. Mihail Zolog.

Prefață

Fiindu-mi această lucrare prima, la Facultatea de Medicină, unde mi s'a dat ocazia să-mi încălzesc sufletul, și să-mi îmbogățesc cunoștințele, acum la sfârșit îmi trece înțreg acest timp de viață studențească ca cel mai plăcut și cel mai frumos.

Cu riscul de a fi prea comun, totuși amintesc, că dacă împrejurările ar fi altele ași mai rămânea încă student.

Sunt dator, cu această unică ocazie, să exprim Dascălilor mei, d-lor Profesori dela Facultate, via mea recunoștință, pentru tot ce am câștigat dela Domniilelor, timp de cinci ani.

D-lui Prof. Iuliu Moldovan, maestrului meu, în al cărui institut am muncit trei ani de zile, pentru îndrumările și sfaturile adevărat părintești, pe care mi le-a dat cu atâta suflet, cu atâta inimă caldă, acum mi numai ca obligație, dar ca un elev care l-a admirat și își iubeste maestrul, îmi exprim sincera recunoștință și respectuoasele mele mulțumiri.

D-lor Asistenți dela Institut și în special d-lui Dr. T. Turcu, cari mi-au dat primele îndrumări de laborator și dela cari am învățat mult de la dorez multă recunoștință.

Colegilor mei de an și prietenilor mei, cu cari am petrecut zile frumoase și pline de entuziasm, am să le rămân acelaș bun prieten, asigurându-i și pe mai departe, că în orice împrejurare voi putea corespunde cerinței de-a împărți cu ei și cele bune și cele rele.

O bună parte din timpul liber l-am întrebuințat și pentru chestiuni de ordin studențesc și cultural. Timpul prin care trece studențimea de azi, ideile cari călăuzesc generația de astăzi, de-a privi îndărăt spre satele de unde au plecat, ducând stătenilor cuvinte de îndrumare și cultură, nu m'a lăsat indiferent, ci la „Soc. Stud. în Medicină“ și apoi la „Soc. Acad. Someșeană“, al cărei președinte mi-a fost dat să fiu împreună cu colegii mei, am căutat să corespund chemării.

Colegilor și colaboratorilor dela această societate pe lângă sincerile mulțumiri pentru concursul ce mi l-au oferit îi asigur de prieteneasca mea amintire.

Dar părinților și rudeniilor, cari au făcut atâta pentru mine ce le-ași putea exprima, cuvintele de multe ori spun așa de puțin

dar memoria mea cred, că va spune totul și întotdeauna ceiace le datorez.

Li asigur de stima și dragostea ce le-o port și prin munca mea voi căuta să le răsplătesc ajutorul acordat.

Am înșirat aceste câteva cuvinte pe cari le simt, urmează ca faptele pe cari voi căuta să le îndeplinesc în viitoarea mea carieră să vorbească pentru toți cari m'au ajutat.



Întroducere

Ceeace m'a făcut să-mi aleg de subiect această chestiune a fost numărul mare de analize trimise nouă spre examinare dela Clinica Oto-Rino-Laringologică, de altă parte speranța că poate voi putea contribui și eu cu ceva la clarificarea acestei chestiuni.

Era bacteriologică a dat un mare avânt și studiului ozenei, care era privită foarte diferit și e privită încă chiar și azi, din punctul de vedere al etiologiei.

Progresele medicinei generale din ultimele decenii în mare parte se pot datori descoperirilor bacteriologice. aducând foarte importante contribuții în toate ramurile ei.

Vedem cum pe baza studiilor bacteriologice s'au dezvoltat mai multe discipline, cum e igiena preventivă, de altă parte, epidemiologia, unde se iau măsuri precise de prevenire și combaterea diferitelor boli. Chiar și terapia a fost profund schimbată de aceste descoperiri.

Cu toate acestea, nici aici nu avem o precizie matematică și aici stăm în fața marelui variabilități a lucrurilor cum de altfel este în întreaga medicină. Uneori lucruri foarte mici, însă de mare importanță influențează foarte mult fapte importante.

Să-mi fie permis a aduce numai un exemplu. Cât de ușoară e azi infecțiunea unei păsări cu bacilul cărbunelui, dacă o punem să stea cu picioarele în apă rece, însă fără acest fapt, care l-a observat Marele Pasteur, nu se poate efectua infecțiunea.

Multe lucruri neclarificate din domeniul medicinei, poate stau în dosul unor astfel de fapte simple, însă dacă nu le cunoaștem stăm în fața lor nedumeriți.

Ozena, fiind o boală dezastruoasă pentru individul care o are, a fost foarte mult studiată. Oameni cu mare autoritate științifică au făcut cercetări ani de-a rândul, pentru clarificarea etiologiei ei, fără să fi ajuns la ceva, ce să mulțumească toată lumea.

Cercetările bacteriologice și de altă natură în ce privește etiologia ozenei sunt foarte numeroase însă tot atât de variate.

Tratarea acestui subiect am împărțit-o în următoarele capitole:

- I. Istoric.
 - II. Etiologia constituțională.
 - III. Etiologia locală sau de focar.
 - IV. Etiologia microbiană.
 - V. Cercetările personale.
 - VI. Discuțiunea rezultatelor.
 - VII. Concluziuni.
-



CAPITOLUL I.

Istorie

Prin anii 1870 *B. Fränkel* și aderenții lui făceau diagnosticul de ozenă întotdeauna unde era prezentă triada următoare: atrofia mucoasei nazale, formația de cruste și fetiditatea, după ce au exclus prezența unui corp străin în nas, o ulceratie, un os cariat sau sechestrul, sau o îmbolnăvire sifilitică a nasului.

Mirosul îl credeau produs de anuniți fermenți, cari descompun secreția nazală. *Zaufal*, crede, că atrofia mucoasei nazale e congenitală și secreția formată nu se scurge îndeajuns din cavitatea nazală prea largă intrând în putrefacție.

Heymann și *Barth* (1886) cred, că producerea fetidității și a crustelor s'ar datori dimensiunilor prea mari ale căilor aeriene. Față de aceștia declară *Sauvage* și *Fillot*, că o strâmtorare a căilor aeriene încă poate fi cauza formării crustelor și a fetidității.

Berliner (1889) este de părerea, că prin atașarea cornetelor mijlocii de septul nazal se produce o atrofie de presiune, iar funcțiunea secretorie dispăre și secreția produsă de mucoasă, unde nu e alterată stagnează și se descompune.

Această teorie a avut puțini aderenți, fiindcă în multe nașuri strâmte nu s'a găsit ozenă. *Sänger* (1894) încă învinuiește lărgimea abnormă a nasului, care face să scadă intensitatea presiunii aerului respirator și astfel secrețiunea stagnează.

Rosenfeld încă admite, că atrofia mucoasei nazale este congenitală. *Hopmann* (1893) și *Kayser* tot așa însă mai adaugă la etiologia atrofiei și presiunea crustelor și o oprire în dezvoltare.

Bosworth H. Franck crede că ozena ia naștere la copii în urma unui catar purulent. Secrețiunea mai abundentă se îngroașe și se uscă în cruste, cari nu sunt date afară și se descompun dând mirosul.

Intre timp, contrar părerilor anterioare, s'a admis, că atrofia ar urma unei rinite cronice purulente. La început e o hipertrofie cu infiltrație de celule meci și apoi formarea de țesut conjunctiv cu dispariția glandelor (*Zuckerlandl* 1882, *Rosenthal*, *Schmidt* 1897, *Sech* 1901).

Walb crede că atrofia mucoasei nazale e în urma presiunii crustelor.

După *Krause* schimbarea secrețiunii nazale e cauzată de degenerescența grăsoasă în massă a epiteliului glandelor și a celulelor de infiltrație urmată de o descompunere putridă.

Rethi, E. Fraenkel și *Habermann* văd cea mai mare cauză a schimbării secrețiunii nazale în degenerescența glandelor acinoase și ale lui *Bowmann* din mucoasa nazală și prin aceasta e dată posibilitatea microbilor de a descompune secrețiunea producând fetiditatea.

Volkman 1882 *Suchard* 1889 și *Seifert* admit de cauză a ozenei schimbarea epiteliului cilindric în epiteliu pavimentos, cheratinizat și această schimbare dă mirosul specific ozenei. După *Seifert* microbii nu iau parte la formarea rinitei atât simple (nefetide) cât și cea fetidă.

În 1894 *Zarniko* opune acestor teorii părerea sa, după care consideră ozena de o tulburare trofoneurotică iar de producător al mirosului consideră un microb specific. La această teorie trofoneurotică se atașează și *Beyer* (1896), *Hecht* (1893) *Copart* și alții.

În 1900 *Siebenmann* emite teoria metaplaziei epiteliale de cauză a ozenei. Această metaplazie spune el survine la persoane cu față îngustă și nas strâmt și la persoanele cu față largă cu nas larg. Altă condiție pentru producerea ozenei este prezența nasului plat.

Hollinger și *Grosskopf* se atașează întru totul teoriei lui *Siebenmann*. *Schönemann* (1902) numai în parte e de părerea lui *Siebenmann*, fiindcă a observat metaplazia epitelială și la persoane cu nasuri plate, cari nu aveau nici un semn sigur de ozenă, ceea ce corespunde cu faptul, că ozena provine mai des la persoane cu nasuri largi decât la acele cu nasuri înguste.

Alexander încă combate punerea diagnosticului ozenei pe baza metaplaziei epiteliale, declarându-o de o stare aproape fiziologică survenind foarte des.

Schönemann a combătut afirmația lui *Siebenmann* și a lui *Meisser*, că metaplazia epitelială e congenitală, spunând că e dobândită în urma unui proces inflamator.

Schönemann precum și *E. Fraenkel* vede cauza principală în tulburarea funcțiunii secretorii a glandelor și îndeosebi a glandelor *Bowmann*, cari au un rol mare în împiedecarea descompunerii secrețiunii nasale.

Gerber trage la îndoială metaplazia epitelială, el crede mai sigur, că e la bază un sifilis congenital, care are ca urmare metaplazia epitelială și nasul plat.

Părerena exprimată de Schönemann, că ozena începe la părțile profunde și nu la epiteliu a fost exprimată cu câțiva ani mai înainte și de către *Coleva și Cordes*. Ei declară, că ar fi la bază un proces al osului ca la osteomalacie, care duce la atrofia cornetelor și cu aceste cele mai multe părți din mucoasa nazală se atrofiază lipsindu-le de nutriție. Urmarea e tulburarea secrețiunii, formarea de cruste și descompunerea secrețiunii.

Cozzolino și Pasmanik încă susțin a fi primară atrofia osoasă, însă primul o crede a fi congenitală, iar al doilea o împiedecare în dezvoltare.

Aproape în acelaș timp cu *Fraenkel, Michel*, ajunge la părerea că ozena se bazează pe îmbolnăvirea purulentă a cavităților anexe nasului și îndeosebi a sinului osului vomer și a lamei ciuruite. Această părere o explică prin faptul, că mucoasa nazală atrofiată nu poate secreta atâta secrețiune câte e prezentă la ozenatoși, ci vine din sinuri și în nas unde stagnează devenind mirositoare.

Hajek încă e de această părere. Că nu toți autorii găsec acest lucru, spune el, că acei autori au făcut cercetări superficiale. Însă recunoaște chiar el, că nu clarifică îndeajuns etiologia ozenei această teorie. Această teorie a mai fost susținută de *Schäffer, Bresgen* și alții.

Nöbel și Löhnberg în toate 72 cazurile de ozenă studiate de ei, au putut constata o îmbolnăvire purulentă a cavităților anexe nasului.

Alexander combate această teorie de focar spunând, că ozena provine și la copii unde cavitățile anexe nu sunt dezvoltate și că îmbolnăvirea purulentă a anexelor nu e prezentă la majoritatea cazurilor de ozenă și unde e prezentă trebuie separată îmbolnăvirea anexelor de ozena genuină. El crede că e mai probabil ozena să fie îmbolnăvirea primară și a anexelor secundară, acolo unde este.

Pentru această părere sunt și rezultatele lui *Freudenthal* și *Ricard* cari au vindecat cazurile cu îmbolnăvirea anexelor, unde n'a rămas nici cea mai mică modificare care ar duce la ozenă. Dacă ar fi primară afecțiunea cavităților anexe atunci vindecarea lor ar trebui să aducă dispariția ozenei, ceace nu se întâmplă.

Cercetările anatomo-patologice ale lui *Wertheim* conclud, că ozena e primară și afecțiunea cavităților anexe e secundară, fiindcă mucoasa nazală ia făcut impresia a fi mult mai alterată decât a cavităților anexe.

Freudenthal mai spune, că bolnavii de ozenă nu simt mirosul având terminațiile nervoase distruse, pe când la cei cu afecțiunea

cavităților anexe terminațiile nervoase sunt prezente și îi supără mult mirosul.

Grosskopf asemenea combate teoria de focar. El referă despre două cazuri de ozenă unde nu e prezentă nici o afecțiune a cavităților anexe. Pune întrebarea, cum justifică acești autori îmbolnăvirea mai frecventă cu ozenă la femei, cum au arătat-o *Voltoric*, *Schäffer*, *Jurasz* și *Michel*.

În 1914 *Edgardo Axisa* aduce din nou în discuție teoria de focar în legătură cu ozena și e aprobat de *Lautenschlager* (1919-1920) și *Lavrand* (1924).

Rugani (1917) spune categoric, că lărgimea mare a foselor nazale și inflamația tiroidei hipertrofiate este cauza ozenei.

Diferitele vicii de conformare anatomică sunt susținute de *Elmiger* (1921), *Nager* (1921) și *Hopmann* (1924), cari spun, că craniul mic, nasul turtit, sinurile micșorate și neegale, septul nasal scurt, toate predispun la ozenă.

Cisler (1925) și *André Bloch*, spun că niciodată aceste vicii de conformare anatomică nu au legătură cu ozena.

Concetti și *Rugani* (1917) cred, că ozena provine în urma unor turburări de secreție a tiroidei.

Halphen și *René Schulmann* (1924—25) cred, că ozena e cauzată de turburări endocrine, constatând foarte frecvent aceste turburări la fete tinere ozonatoase în epoca pubertății și mai ales distiroidismul.

Liébault și *Moers* (1925) aprobă părerea lui *Halphen* și *Renée Schulmann*.

Viggo-Schmidt (1921) încriminează rachitismul ca predispozant pentru ozenă.

Dazzi învinuște diferitele diateze exudative.

Cercetările asupra sângelui făcute de *Trimarchi* (1924), *Jagisawa*, *Cagnola*, *Zagari*, *Gallotti*, duc la concluzia, că la ozenatoși e constantă o limfocitoză, însă nu prea mare și o eozinofilie, care uneori e de 8%.

Trimarchi, mai spune, că la ozenatoși este o conformație particulară ereditară și consideră ozena de manifestațiunea unei stări toxice.

Sakagami află o micșorare a numărului hematiilor și leucocitelor, care după vaccinare nu se schimbă.

În 1904 *Alexander* începe cercetări asupra tuberculozei în legătură cu ozena. Cercetând 200 ftizici abia la unul a găsit pozitiv ozenă tipică și la șase ozenă vindecată, ceea ce l-a determinat să afirme că n'ar fi nici-o legătură între ozenă și tuberculoză.

Fraser și *Reynolds* (1911) cred, de cea mai deasă cauză a

ozenei, bolile exantematice și coriza la copii, iar la adulți sifilisul și tuberculoza.

Leroux R. (1912) crede, că ozena e cauza predispozantă a tuberculozei, atrofia ozenatoasă a mucoasei nazale nefiind altceva decât un simptom premergător, care duce la tuberculoză.

Bilancioni (1916) găsește la ozenatoși cutireacția von Pirquet pozitivă la 35%.

Wyal Wyngrawe (1918) consideră ozena ca o afecțiune paratuberculoasă.

Caboche (1921) *Galozzi*, *Sanverico-Rosselli* și *G. R. Fachini*, aduc tuberculoza în legătură etiologică cu ozena.

Alexander în 1909, pentru explicarea etiologiei ozenei se îndreaptă spre studiul sifilisului în raport cu această boală. Ajunge la convingerea, că deși reacția Wasserman e negativă la ozenatoși, nu se poate separa cu siguranță nici un simptom al ozenei de sifilis.

Sabernheim (1909) crede că ozena nu are nimic comun cu sifilisul, fiind reacția Wasserman negativă, iar nasul în șea e din cauza ozenei.

R. H. Parker (1914) susține, că la sifilitici aproape totdeauna e prezentă ozena.

Pistre (1916) încă admite sifilisul, ca producător de ozenă.

Elmiger (1921) *Moreaux* (1921) *Hochsinger* și *Sanverico-Rosselli* și *Fachini*, cred ozena de origine eredo-sifilitică.

Sébileau susține în lecțiunile sale, că ozena e de origine sifilitică sau parasifilitică.

Olinescu și *Atineu* (1925) încă au găsit la 33% din ozenatoși reacția Wassermann pozitivă.

Gradenigo (1925) numai în parte admite sifilisul, precum și tuberculoza printre cauzele ozenei.

André Bloch (1925) *Vorms*, *Moulounguet* combat rolul atât al sifilisului cât și al tuberculozei în producerea ozenei.

Paralel cu aceste teorii s'au dezvoltat cercetările pe teren bacteriologic.

În anul 1879 *Massei* pentru prima dată propune cercetări bacteriologice în ozenă.

Primul, care a făcut examenul bacteriologic al secreției nazale la ozenatoși a fost *Fraenkel*, însă culturi n'a făcut. El a găsit megalococi, micrococi ca boaba de cafea, diplococi lungă-

reți și bacili. Bacilii și micrococții erau în preponderanță. Miro-sul l-a considerat produs de acești bacili.

Löwenberg (1884) descrie un bacil mucos capsulat de cauzator al ozenei, fiindcă l-a găsit regulat în cele 16 cazuri de ozenă studiate de el și l-a și cultivat. Acest bacil e amintit în 1885 de Cornil și Babeș în cartea lor „Les Bacteries“ de agent patogen al ozenei.

După *Löwenberg*, găsește acești bacili la ozenatoși și *Klaman* cu *Thost*, însă ambii îl declară identic cu pneumobacilul *Friedländer*. *Thost* îl găsește și în nasuri cu rinită cronică neozenatoasă și suferind de coriză.

M. Hajek (1888) a făcut un studiu asupra florei nazale sănătoase, la rinite acute și cronice și la ozenatoși. După părerea lui crustele nu sunt infecțioase și boala nu se transmite de la individ la individ. Descrie un bacil, care licheface gelatina și produce miros fetid. E patogen pentru șoareci și epuri, însă nu-l consideră de cauzator al ozenei, de altă parte și *Thost* a găsit doi bacili din această speță. Conchide, că nu poate pune nimic sigur pe sarcina microbilor în ozenă.

Reimann nu reușește să cultive bacilul mucos. numai niște bacili cari i-au crescut în culturi producând culoare verde, patogeni pentru epuri și alte trei varietăți de bacili; însă nu spune nimic detaliat despre ei.

Marsano reușește să cultive bacilii lui *Löwenberg* totdeauna de la ozenatoși. ceace *Abel* îi contestă mai târziu, spunând că probabil nu au fost toți identici pe medii de cultură cu bacilii lui.

Luc și *Hope* semnalează bacilul lui *Löwenberg* în preparate din ozenă laringiană. Deasemeni l-au găsit și *De Campos*, *Sales* și *Valentin* în secreție ozenatoasă.

Berliner (1890) găsește bacilul mucos la ozenatoși, dar și la rinite cronice, în coriză și la sănătoși.

Strazza în 1892 la primul congres de Oto-Rino-Laringologie. din Roma comunică prezența unui bacil mucos capsulat la ozenatoși.

În 1893 *Abel Rudolf* descrie bacilul său „bacilul mucos al ozenei“. El combate cercetătorii anteriori lui, că nu ar fi găsit bacilul descris de el, sau dacă l-au găsit l-au identificat cu pneumobacilul *Friedländer*, de care nu diferă mult.

În 1894 *Löwenberg*, revine cu o lucrare unde afirmă, că bacilul lui nu e identic cu pneumobacilul *Friedländer*, fără să precizeze diferențele ce le crede el între acești bacili. (Bacilul rinoscleromului nu era luat la diagnostic diferențial crezându-se, că e Gram pozitiv).

În 1895 *Baurowitz* afirmă, că bacilul descris de *Löwenberg*

și Abel se găsește numai la ozenatoși, iar bacilul lui Friedländer, l-a găsit numai o singură dată.

Comparând bacilul Abel-Löwenberg cu bacilul Frisch, al rinoscleromului, află că și acest din urmă e Gram negativ, însă nu e atât de patogen, ca bacilul lui Abel-Löwenberg.

Strübing găsește și el bacilul Abel-Löwenberg la ozenatoși (1895).

Störk (1895) crede, că ozena e produsă de infecțiunea gonococică a nasului la noii născuți în decursul nașterii.

În 1896, Abel revine cu o lucrare tratând despre „ozena simplex“. El spune, că în ultimul deceniu toată lumea a abandonat teoria sifilitică, tuberculoasă sau alte stări purulente a cavităților anexe nasului, primind etiologia microbiană a ozenei. El combate autorii cari privesc fetiditatea nasului de simptom cardinal și indispensabil pentru punerea diagnosticului de ozenă. El spune, că fetiditatea e un simptom inconstant și nu toate nasurile cu miros fetid suferă de ozenă. Fetiditatea variază chiar la același bolnav, uneori disparând complet fără nici un tratament pentru a reveni din nou.

Mai departe susține, că ozena nu se dezvoltă din catar cronic, ci dela început se dezvoltă, ca o suferință aparte, produsă de bacilul mucos al ozenei. Mai admite infecțiozitatea ozenei survenind cazuri multiple în aceeași familie.

Belfanti și della Vedova (1896) găsesc regulat în secrețiunea ozenatoșilor înafară de bacilul Abel-Löwenberg, un bacil foarte asemănător bacilului difteriei, pseudodifteriei și bacilului Xerozei, deosebindu-se de bacilul difteriei prin aceea că nu e patogen. Bacilul Belfanti della Vedova a fost găsit în mucoasa nazală normală și pe conjunctiva sănătoasă de către: *Neisser, Schreiber, Fick, C. Fränkel, Peters*. Este parazitul obișnuit și al conjunctivei și nu este nici cauza xerozei sau al chalazionului lui Deyl, nici cauzatorul ozenei. Diferențierea lui de bacilul difteriei, după cercetările lui *Cobbet și Phillips, E. A. Peters, Biggs, Park și Beebe, Fibiger* se face prin aceea că nu e virulent.

Puțin mai târziu *Pes și Gradenigo* (1896) descriu un bacil Gram pozitiv, care în simbioză cu ceilalți ar cauza ozena.

În 1899 Decembrie *Fernando Perez* descrie „cocobacilul fetid al ozenei“.

În urma experiențelor lui la epuri a reprodus o stare analogă ozenei. Combate bacilul mucos a lui Abel-Löwenberg, care nu e patogen pentru epuri și nu produce mirosul caracteristic ozenei în culturi.

În 1901 își mai completează cercetările sale, venind cu noi

amănunte în ceea ce privește cocobacilul și proprietățile lui.

Relatează cercetările făcute la animale și afirmă proveniența cocobacilului dela câini. (El l-a găsit la unul din 6 câini). În ancheta făcută la mai multe familii ozenatoase stabilește, că ozena e infecțioasă și deduce aproape la fiecare caz originea canină a infecțiunii.

De Simoni (1900) face o lungă desbatere a etiologiei ozei studiind bacilul mucos a lui Abel-Löwenberg în raport cu pneumobacilul lui Friedländer. El se bazează pe cercetările lui Thost, Klamann, Paulzen, Marano, etc. De altă parte pe cercetările proprii studiind 100 surse de bacili mucoși, Abel-Löwenberg din diferite cazuri de ozenă. Și ajunge la concluzia, că bacilul mucos al ozei este foarte variabil pe medii de cultură, iar prin pasajii la șoareci n'a reușit să marcheze o virulență mărită, rămânând nepatogeni pentru cobai și epuri. În urma acestor fapte conchide, că bacilul Abel-Löwenberg, nu e ceva aparte de pneumobacilul Friedländer, ci numai o varietate a lui cu puține caractere de diferențiere, instabile și fără mare importanță.

Paul Clairmont (1902) studiind diagnosticul diferențial între bacteriile capsulate ajunge la concluzia următoare: că bacilul mucos Abel-Löwenberg este identic cu pneumobacilul Friedländer, însă trebuie să deosebim două varietăți; una care nu e patogenă pentru cobai, care exclusiv se găsește la ozenatoși și una patogenă, care provine des la diferite procese morbide și rareori la ozenatoși.

Klemperer Felix și *Scheier Max* (1902) spun că atât la bacilul mucos al ozei, cât și la al rinoscleromului ar trebui să se folosească, numirea de pneumobacil Friedländer. De altă parte acești bacili produc alterări secundare și provin des și în nasuri sănătoase, iar pe aglutinare nu ne putem baza pentru diferențiere.

Dreyfuss și *Klemperer* declară, că bacilul Abel-Löwenberg e identic cu bacilul Friedländer și nu e cauzatorul mirosului, nici atrofie nu produce neintrând în țesuturi ci împreună cu celelalte bacterii produce ozena.

Walther Stein (1900) și *Haszlauer* (1904) susțin bacilul Abel-Löwenberg de etiologia ozei. Stein susține că cocobacilul Perez este secundar și dă mirosul în ozenă, deși el nu l-a putut izola niciodată și combate ceilalți toți microbi descriși până aici.

Alexander (1903) și *De Simoni* găsesc în secreția nazală a ozenatoșilor un bacil acido-rezistent asemănător bacilului Koch, însă se deosebește de el prin formă și creșterea rapidă pe medii.

Sforza Caludio și *Rizzuti Giuseppe* (1906) descriu un bacil foarte mobil, care lichifacelază gelatina și foarte patogen pentru ani-

malele de laborator (șoareci, cobai și epuri). Însă nu-i dau cu siguranță importanță etiologică.

Lermoșez (1906) relatează despre 6 cazuri de ozenă bine studiate, unde a pus în evidență contagiozitatea, iar de agent cauzal este considerat cocobacilul *Perez*. Sifilisul la exclus la toate cazurile.

Grünwald L. și *Waldman A.* (1911) nu admit ozena de o boală unitară produsă de un microb. Fetiditatea la ozenatoși e produsă de bacilii proteici aflători în nas.

Borschim S. (1912) descrie un bacil asemănător bacilului *Abel-Löwenberg*, însă e patogen pentru animale și produce toxină.

În 1913 *G. Hofer* confirmă experiențele lui *Perez*, atribuind cocobacilului fetid rolul de agent patogen al ozenei.

S. Mazza (1915), *Horn Henry* (1915), *Solomonsen Knud* (1916), *Neufeld Ludwig* (1916), *Amersbac* (1917) și *Mitsuo-Shiga* (1924), etc. admit rolul patogen al cocobacilului *Perez*.

Burckhardt Jean Louis și *Oppikofer Ernst* (1916), *Caldera* (1916), *Königsfeld* (1917), resping cocobacilul lui *Perez* de agent al ozenei.

C. Caldera (1921), atribue ozena unui virus filtrant, însă experimental nu poate reproduce nimic.

Olinescu și *Atineu* (1925) *G. Blanc* și *G. Pangalos* (1925), nu admit rolul patogen al cocobacilului *Perez*.

Tassi și *Nasso* (1925) au găsit constant la ozenatoși între 11—12 ani, un coc de 0,2 microni filtrând secrețiunile ozenatoase după procedeul lui *De Cristina* și *Caronia*. La cobai, injectat acest coc intravenos, produce secrețiune purulentă și se regăsește în nas.

Ferrelli și *Busaca* confirmă cele găsite de *Tassi* și *Nasso*, însă cu rezerve, neavând destule probe pentru a declara de agent patogen al ozenei.

CAPITOLUL II.

Etiologia constituțională

În istoric vedem cum diferiți autori n'au scăpat din vedere chiar și cele mai banale momente a le pune în legătură cauzală cu ozena. Vom discuta din aceste, numai, cele mai importante păreri pe cari le putem împărți în două grupe. Din prima grupă fac parte, autori cari consideră ozena de o alterațiune secundară a unei boli generale (constituționale), cum e tuberculoza, sifilisul și tulburările endocrine. Cealaltă parte a autorilor pun ozena în legătură etiologică cu alterațiunile din nas, și cavitățile anexe deoparte, dealtă parte, cu microbii din secrețiunea nazală ozenatoasă.

În acest capitol voi trata prima grupă.

Sifilisul este susținut de cauză producătoare a ozenei, fiindcă în ozenă se găsește alterațiuni asemănătoare, ca la sifilis. La autopsie și la ozenă se găsește inflamațiile interstițiale caracteristice sifilisului.

Alexander a făcut cercetări la 25 ozenatoși între 5—49 ani, unde găsește reacția Wassermann negativă totuși crede, că sifilisul este inseparabil de ozenă. Pe această bază consideră ozena boală ereditară, care începe în anii copilăriei.

Hochsinger a observat din 208 heredo-sifilitici între 6—15 ani la 16, ozenă.

Elminger face o anchetă școlară din 867 copii la trei fete și un băiat găsește ozenă, la trei din aceștia Wassermann a fost pozitiv.

Moreux făcând tratament antisifilitic la trei ozenoctoși, iar *Pistre* la o bolnavă sifilitică cu ozenă ajung la concluzia că sifilisul e la baza ozenei. *Sébileau*, susține că la ozenatoși R.-W. e pozitivă, cu toate dovezile contrare date de *Alexander*, *Sobernheim* *W. Moeller*, *Scheir*, etc.

El consideră ozena de sifilitică sau dacă nu sifilitică, cel puțin paralică.

Hofer le opune acestor autori faptul, că la 800 ozenatoși n'a găsit reacția Wasserman pozitivă niciodată, iar tratamentul cu antisifilitice nu i-a dat rezultatele semnalate. De altă parte spune

Hofer, că acești autori au confundat ozena sifilitică, cu ozena genuină.

D. Prof. Predescu Rion încă a constatat reacția Bordet-Wassermann de 12 ori pozitivă din 103, dar cu tratamentul anti-sifilitic n'a obținut ameliorare decât pentru un timp scurt, și ozena și-a continuat evoluția.

Etiologia tuberculoasă a ozezei încă nu e susținută fără să încapă îndoeli. *Bilancioni* găsește reacția von Pirquet la 35%, *Wyat, Wyngrave* la 20,5% și *Mac Keith* 30,7%. Acești din urmă cred ozena de o afecțiune paratuberculoasă.

Wyat Wyngrave găsește și un bacil acido-rezistent, care a reprodus tuberculoza la cobai de cinci ori din opt cazuri. Bacili acido-rezistent au găsit în cavitatea nazală și *De Simoni* și *Alexander*, însă nu l'au identificat precis.

Acestei teorii i-se poate aduce obiecția, că reacția von Pirquet nu e un mijloc de diagnostic absolut, de altă parte într'un procent destul de urcat se află pozitivă și la oameni neozenatoși.

Teoria tulburărilor endocrine e susținută de *Concetti* și *Rugani*. Ei atribue ozena unei disfuncțiuni a glandei tiroide. *Halphen* încă găsește la ozenatoși heredosifilitici și tuberculoși în epoca pubertății tulburări a glandelor cu secreție internă. *Halphen* examinează fete ozenatoase la pubertate împreună cu *Renée Schulmann* și găsesc tulburări tiroidiene, ovariene și simpatice. Tratamentul opoterapeutic a dat rezultate slabe.

Renée Schulmann în teza ei relatează despre 24 observațiuni, în acest sens. Opoterapia n'a dat rezultate bune.

Adrenalina și extract hipofiză au diminuat fetiditatea. Recomandă tratament cu Adrenalină 1⁰/₁₀₀ și opoterapie. Dacă nu reușește, să se facă tratamentul clasic.

Liébaull și *Moers* au făcut acest tratament recomandat de *Halphen* și *R. Schulmann* cu rezultate satisfăcătoare.

D. Prof. Predescu Rion a tratat bolnavi sifilitici și ozenatoși cu neosalvarsan și adrenalină, unde bănuia tulburări endocrine sifilitice și-a obținut rezultate satisfăcătoare, însă numai pentru scurt timp (9—10 luni). A revenit apoi la tratamentul clasic. Pentru aceia după *d. Prof. Predescu Rion*, părerea lui *Halphen*, trebuie luată în considerare survenind destul de des aceste tulburări endocrine la ozenatoși.

CAPITOLUL II .

Etiologia locală sau de focar

Înainte de a trece, la etiologia microbiană trebuie să arătăm părerile autorilor, despre etiologia ozenei în legătură cu îmbolnăvirea cavităților anexe nasului, sau teoria de focar.

Această teorie a fost fondată, de *Frükel și Michel*. Ei spun, că mucoasa nasală atrofiată nu poate secreta acea cantitate de secrețiune ce se găsește la bolnavi de ozenă, ci ea e secretată în cavitățile anexe, de unde vine în nas stagnează aici și se descompune dând mirosul urât.

Hajek, Schäffer, Bresgen, etc., au susținut această teorie și a reluat-o în 1914 *Avisa*. El susține că ozena începe în cavitățile perinasale; și deschiderea sinului bolnav aduce dispariția fenomenelor.

Lautenschlager examinând 400 cazuri de rinită atrofică, spune, că la majoritatea sunt micșorate sinurile: maxilar, etmoidal și sfenoidal, mucoasa lor foarte des prezintă alterațiuni microscopice. *Levrand* încă admite această teorie, fiindcă la 70 ozenatoși găsește la trans-luminarea masivului osos facial opacitate, la nivelul etmoidului. Această teorie a fost combătută îndeajuns de *Alexander, Freudenthal, Ricard-Wertheim și Grosskopf*.

CAPITOLUL IV.

Etiologia microbială

Pe cât sunt de variate teoriile referitor la etiologia ozei descrise mai înainte, tot atât de variate sunt și rezultatele bacteriologice obținute de diferiți autori.

Vedem cum fiecare autor încearcă să descrie alt agent patogen pentru ozenă.

Dintre toți microbii descriși de diferiți autori nu voi mai discuta aici decât despre bacilul mucos Abel-Löwenberg și cocobacilul Perez-Hofer. Aceștia fiind cei mai importanți.

Însă înainte de a începe discuțiunea despre microbii sus amintiți voi descrie pneumobacilul Friedländer și bacilul rinoscleromului Frisch. Această descriere o văd necesară pentru a redeva diferențele între ei și bacilul Abel-Löwenberg și cocobacilul Prez-Hofer.

Pneumobacilul Friedländer este prototipul bacililor din grupa capsulaților. Este un bastonaș lung de 0,6—1,5 microni și 0,3—0,5 microni gros, cu capetele rotunjite, prezentându-se destul de des în formă de cocobacil. Este Gram negativ.

În corpul animalului și pe medii în primele generații are capsule. Este imobil. Nu produce spori.

Crește foarte abundent pe toate mediile dela 15—37°. Tolerază bine mediile cu o aciditate destul de mare.

În buion: în 24 ore îl tulbură producând un vâl, care cade la fund.

Gelatina nu e lichefiată și înțepat în tub cu gelatină crește în formă de cui cu cap, unde se produc și bule de gaz. Laptele e coagulat inconstant. Laptele turnesolat roșit și uneori și coagulat. Patogenitatea: șoarecele e omorât la infecția subcutană după 12—24 ore. Cobaiul la injecție subcutană moare foarte rar. La injecție intra-peritoneală numai 50% din sure îl omoară. Epurele moare numai la doze foarte mari injectate intravenos.

Vitalitatea. E omorât rapid la 60—80°. În culturi, apă, materii albuminoase, sol, își conservă mai lung timp vitalitatea. Pneumobacilul Friedländer produce toxină, care injectată la epure îl omoară.

TABLOU REZUMATIV

Mediul	Pneumo- baciul Friedlän- der	Bacilul Abel— Löwen- berg	Bacilul Perez Hofer I. Viena	Sursa 1088 Perez Hofer Cluj	Bacilul Perez Hofer IX. Viena	Sursa 1085 Perez Hofer Cluj	Bacilul Perez Hofer V. Viena	Sursa 1105 Perez Hofer Cluj	Bacilul Rinoscle- romului
Giuroză	+	+	+ slab	+ slab	viraj ușor	viraj ușor	+	+	+
Lactoză	+	+ mult slab	alcalescentă	alcalescentă	viraj ușor	viraj ușor	+ slab	+	alcalescentă ușoară
Manita	+	+	-	-	viraj ușor	-	+ puțin	-	+
Maltoză	+	+	-	alcalescentă	viraj ușor	viraj ușor	+	+	+
Sacharoză	+ uneori nu	+ uneori nu	-	-	-	-	-	+	-
Levuloză	+	+	-	-	viraj ușor	-	+	+	+
Dulcită	+	+ uneori nu	-	-	-	-	+	+	+ slab
Galactoză	+	+	-	alcalescentă	-	-	+	+	+ slab
Arabinoză	+	+	alcalescentă	alcalescentă	viraj ușor	-	+	+	+
Xiloză	+	+	-	-	-	-	-	-	+
Lapte	necoagulat	idem	-	alcalin ușor	coagulat	coagulat	coagulat	coagulat	-
Lapte turn.	viraj	idem	cameleonaj ușor	cameleonaj	coagulat roșit	coagulat roșit	coagulat roșit	coagulat roșit	cameleonaj
Gaz	+	+	puțin	puțin	puțin	puțin	puțin	+	-
Roș neutru	fluoros. și gaz	gaz unele surse flor.	puțin gaz	puțin gaz	puțin gaz	puțin gaz	puțin gaz	puțin gaz	-
Indol	+ nu toate sursele	idem	+	+	-	+	-	+	+
H ₂ S.	-	unele surse	-	-	-	foarte puțin	foarte puțin	-	-
Gelatină	nu e lichefiată	idem	idem	idem	idem	idem	idem	idem	idem

Calitățile fermentative, etc., le rezumăm în tabloul alăturat, unde am luat șase surse cocobacili Perez-Hofer, una sursă de bacili Abel-Löwenberg și una sursă bacil Frisch în comparație cu pneumobacilul Friedländer.

Bacilul Frisch al rinoscleromului. — Morfologia, caracterele culturale, sunt aceleași, ca și la pneumobacilul Friedländer. Nu produce gaz. Fermentează mai încet toate zahărurile afară de sacharoză. Este mai puțin patogen decât pneumobacilul Friedländer.

Bacilul Abel-Löwenberg. — Prima dată a fost descris de Löwenberg în 1884 și a fost descris mai precis de către Abel în 1893. Morfologia identică cu a pneumobacilului Friedländer. Pe medii solide crește mai fluid. Pe gelatină se întinde la suprafață nu face capul de cui. Pe mediu înclinat alunecă în jos. Șoarecii sunt omorâți totdeauna la infecția subcutană, pe când Friedländer nu-i omoară totdeauna. (Abel). Cobaii infectați intra-peritoneal îi omoară totdeauna, pe când Friedländer numai jumătate din ei (Abel).

Epurii nici pe cale intravenoasă nu pot fi omorâți. (Abel).

Calitățile fermentative aceleași ca a bacilului Friedländer. Inșă după cum a constatat *Page Calvin Gates* (1912), pneumobacilul Friedländer fermentează în câteva ore sacharoza și sorboza, iar lactoza mai repede decât bacilul Abel-Löwenberg. Produce mai puțin gaz și produce miros de malt în culturi. Acest miros de fapt l-am observat și eu, de multeori se poate folosi pentru diferențiere având în vedere și celelalte calități. Precum vedem, prea mari deosebiri nu sunt între bacilul Abel-Löw. și Friedländer. Bacilul Abel-Löwenberg a fost găsit de toți autorii, cari au cercetat secrețiuni ozenatoase și a fost găsit și în secrețiuni nazale sănătoase.

G. Mayer, Waldmann, Fürst și Gruber făcând un control pentru meningococi la o garnizoană de soldați (9000) au găsit bacilul Abel-Löwenberg în 10—20% la oameni sănătoși, în urma cărui fapt Grünwald și Waldmann l'au declarat de bacil saprofit.

Cu toate aceste sunt autori cum e *Nylfeld și Viggo-Schmidt*. (1924) cari și azi îi dau importanță cauzală pentru ozenă, bazându-se pe frecvența lui la ozenatoși și rezultatele obținute cu vaccin preparat cu acești bacili. Inșă vaccinoterapia, cum spun ei, trebuie să fie studiată încă.

După aceste putem spune, că bacilul Abel-Löwenberg nu are acea importanță dată de Abel.

Cocobacilul Perez-Hofer. — Descris de Perez în 1899 și 1901. G. Hofer confirmându-l în 1913, poartă numele acestor autori.

Morfologia aceiaș ca a pneumobacilului Friedländer. Capsulat. In culturi prezintă forme lungi. Nu prinde Gram. Imobil. După ce e izolat se cultivă ușor pe toate mediile obicinuite. Colo-niile sunt mucoase în primele generații dela izolare și mai târ-

ziu devin colonii semi-transparente. Tulbură buionul producând un sediment și miros caracteristic însă nu toate sursele. Este patogen pentru epuri, la injecții intravenoase dând o rinită. Cobaii și șoarecii numai la doze mari sunt sensibili. Vitalitatea e destul de urcată în cultură pură.

Din secrețiunea nazală se poate izola destul de greu.

Perez într'o prelegere ținută la Berlin în 1913, precizează că ozena e o boală familiară și contagioasă.

Înainte de 1899, a presupus și el bacilul Abel-Löwenberg de agent patogen, dar făcând experiențe cu el la animale a ajuns la rezultate, cari nu l-au mulțumit.

Atunci a procedat la cercetarea amănunțită a florei nazale, unde a găsit: stafilococi albi, citrei, bacili pseudodifterici, bacilul coli, piocianeu, tetrageni, streptococi, bacili proteică, pneumococi, levure și mai rar a găsit un cocobacil, pe care l-a descris el pentru prima dată și l-a numit „cocobacilul fetid al ozenei“.

Aproape toate culturile produc, miros asemănător celui din ozenă. La injecția bacililor în venă la epuri $\frac{1}{4}$ cm³ din o cultură de buion, epurile moare după 24 ore uneori mai târziu. Epurile după injecție e liniștit pierde pofta de mâncare și i-se urcă temperatura. În acest timp apare o secrețiune nazală purulentă, hemoragică uneori foarte abundentă. La autopsie splina e hiperemică. În cavitatea nazală se observează o inflamație și o hiperemie puternică a cornetelor (îndeosebi cele anterioare), controlul bacteriologic arată prezența bacililor injectați.

Dacă animalul rezistă infecției face o îmbolnăvire cronică, cu o secreție nazală purulentă, unde regăsim microbul injectat. Dacă omorâm epurile după o lună observăm atrofia cornetelor anterioare, a cărei intensitate diferă după durata și intensitatea inflamației nazale. Atrofia poate fi și totală.

Acest cocobacil se află numai la ozenatoși. Aceste fapte au fost controlate de Hofer care a reprodus la epuri schimbări asemănătoare și cu toxina cocobacilului. Pe baza acestor experiențe Perez numește ozena de infecțioasă.

Într'o lucrare epidemiologică a făcut o anchetă clinică, unde dovedește contagiositatea. Prin acest studiu dovedește că ozena se găsește la mai mulți indivizi din aceeași familie, dar sunt în stadii intermediare de coriză cronică. Fapt analog spune el cum e la o angină difterică ușoară și una hipertoxică.

Contagiunea în familie o numește contagiune afectuoasă („contagion affectueuse“) unde se face infecțiunea prin sărut sau prin altă mângăritură, prietenie, etc. Această contagiune trebuie căutată mai amănunțit și se va găsi totdeauna. El mai dovedește posibilitatea contagiunii și dela câine, pe baza studiilor clinice și bacteriologice.

Dr. Slatcheff dela Paris și *Dr. Popovici* dela București, i-au comunicat câte un caz foarte doveditor pentru infecțiunea canină.

Hofer a repetat toate experiențele făcute de *Perez*. El spune că la început n'a putut izola bacilul *Perez*, și a fost nevoit a da intravenos la epuri secrețiunea nazală pentru izolare și găsea în puroiul din nasul epurei numai cocobacilul *Perez* (în afară de flora nazală a epurei). În cultură mixtă de buion are un miros atât de caracteristic, încât după această fetiditate se poate deduce prezența cocobacilului. El identifică cocobacili prin aglutinare, însă nu ia dat rezultate totdeauna. Aglutinabilitatea crește după pasagii pe medii. Fetiditatea e echivalentă, cu cea dela ozenă. Din 14 cazuri de ozenă a izolat cocobacilul de 8 ori și bacilul *Abel-Löwenberg* de 12 ori.

Spune că izolarea cocobacilului e îngreunată fiindcă ceilalți microbi saprofiti îl suprimă.

El a făcut și experiențe la epuri cu cocobacili izolați, și constată aceleași lucruri aflate de *Perez*. Cobaii și șoarecii mor numai în doze mari făcând septicemie.

A încercat infecția nazală a epurilor însă nu i-a reușit. Lui *Perez* încă nu i-a reușit infectarea nasului epurilor și a măimulelor.

Hofer face experiență și cu toxină produsă de cocobacili și obține același rezultat, care-l obține și cu cocobacili vii.

Evidențierea toxinei la cocobacili are importanță clinică observându-se stări cașectice la ozenatoși care s'ar explica prin această toxicitate a microbilor. Prin aceasta ozena nu rămâne o infecțiune locală, ci numai localizată cu efect general, ceea ce admit mai mulți autori.

Aglutinarea cu 8 seruri dela bolnavi odată a fost o aglt. cu un titru mai înalt odată la diluția 1:40, aglutinat complet la 1:80, parțial și odată complet aglutinat la 1:20 și foarte slab la diluțiile 1:40 și 1:80. *Hofer* spune că e un rezultat frumos și acesta fiindcă bacili sunt localizați și chiar cazurile de ozenă cu fenomene toxice dau aglutinare mai slabă. După aceste lucrări importante ale lui *Hofer* mai mulți autori admit patogenia cocobacilului *Perez*.

Schiga Milsuo în urma cercetărilor sale ajunge la concluzia că cocobacilul *Perez* e mobil. El a făcut colorația *Zettnow* pentru cili și a găsit dela 1—5 cili peritrich cari dacă erau câte unul, erau la capăt sau la mijloc. Inșă la unele surse n'a putut dovedi prezența cililor. Mai departe spune că a găsit un bacil asemănător bacilului *Perez* care lichefiază gelatina (inșă nu totdeauna).

În urma acestor fapte consideră cocobacilul *Perez* de bacil

proteu. El reproduce experiențele cu cocobacilul Perez și obține aceleași rezultate cu Hofer și Perez.

Pentru ușurarea cultivării cocobacilului, Perez spune că mediul manită agar i-a dat rezultate bune pe care cocobacilul nu-l roșește pe când bacilul mucos Abel-Löw. și bacili proteici îl roșesc, manția agar este Drigaloski fără cristal violet și în loc de lactoză manită.

R. Olinescu și A. Atineu (1915) fac cercetări asupra bacilului Perez. Il studiază pe medii biologice, și fac seruri aglutinante cu diferite surse.

Serurile obținute sunt specifice numai pentru sursa cu care au fost preparate. Au făcut și reacția Bordet Gengou cu aceste seruri și au ajuns la aceleași rezultat. Spun că e destul de greu identificarea bacilului Perez. Nu se poate folosi pentru diagnostic nici aglutinarea nici reacția de fixare a complementului.

Experiențe la animale n'au făcut. Au mai făcut cercetări la 17 bolnavi de ozenă. Nu găsesc cazuri multiple de ozenă în aceeași familie. Nu admit infecțiozitatea. Reacția de aglutinare nu dă rezultate. Reacția de fixare a complementului deasemenea. Cu vaccinoterapia, iar nu au obținut rezultate mulțumitoare.

G. Blanc și G. Pangalos, fac cercetări asupra bacililor fetizi ai ozenei. Ei impart acești bacili în trei grupé: I grupă bacilul Perez; a II grupă bacilii ozogeni mobili; a III-a gr. bacili protei fără importanță. Nunele de bacil ozogen îl dau unui bacil mobil, care negrește franc mediul cu acetat de Plumb. Fac experiențe cu bacilii Perez la epuri și nu pot reproduce experiențele lui Perez.

Mai departe încearcă a reproduce cu bacili Perez ozena, la șase indivizi cu diferite maladii psihice, însă nu reușesc, dispărând din nas cocobacili depuși pentru infecție.

Vedem și aici diferențe mari între rezultatele obținute de diferiți autori.

CAPITOLUL V.

Cercetări personale

S'a făcut analiza la 71 secrețiuni nasale trimise dela bolnavi ozenatoși și presupuși ozenatoși dela Clinica Oto-Rino-Laringologică. (Din Decembrie 1924 până la 18. VI. 1927). Din cari 50 dela femei și 21 dela bărbați.

Dintre aceste secrețiuni au fost zece negative adică n'au crescut bacili mucoși. La celelalte analize pozitive rezultatele se împart astfel:

Bacilul Abel-Löwenberg de 12 ori.

Bacilul Perez-Hofer de 11 ori.

Pneumobacili Friedländer de 6 ori.

Bacilul Abel Löwenberg (probabil) de 40 ori.

La toate aceste analize de 9 ori a provenit bacilul pseudo-difteric. In decursul cercetărilor la început m'am folosit de tehnica obicinuită pentru izolarea microbilor din secreția nazală. In ultimul timp m'am folosit de mediul manită-agar recomandat de Shiga, care dă rezultate destul de bune deși unele surse fermentează mantia. Mai departe m'am folosit în trei cazuri de izolarea bacilului Perez-Hofer prin epure.

Comportarea pe medii biologice a bacililor Perez-Hofer. — Sursele Perez-Hofer, care de altfel majoritate le-am izolat în ultimul timp au fost trecute pe medii biologice și au fost puse în comparație cu patru surse de bacili Perez-Hofer dela Viena. In total 14 surse am folosit pentru toate cercetările.

M'am folosit de următoarele zahăruri la studierea lor: Glucoză, Lactoză, Manită, Maltoză, Zacharoză, Levuloză, Galactoză, Arabinoză și Xiloză.

După comportarea pe medii biologice la aceste surse am observat că cocobacili Perez-Hofer pot fi împărțiți în trei grupe, cari nici ele nu sunt absolut delimitate.

Din grupa I. fac parte cocobacili cari nu fermentează zahărurile, ci produc o ușoară alcalinitate mai ales la zahărurile: lactoză, maltoză, galactoză și arabinoză. In această grupă sunt surse cari numai lactoza o alcalinizează, altele chiar mai multe. fenomenul, principal e că produc alcalinitate.

Laptele nemodificat, laptele turnesolat ușor camelionaj.

Din grupa II. fac parte sursele cari produc numai o ușoară acidifiere la câteva sau mai multe zahăruri, coagulează laptele turnesolat. In tablou e indicat: viraj.

Din grupa III-a fac parte cocobacili cari fac fermentație netă și coagularea anumitor zahăruri. Nefermentate rămân: manita (nu totdeauna), sacharoza (nu totdeauna) și xiloza (totdeauna). Inșă când e fermentată manita de ex. atunci nu e fermentată sacharoza și invers. N'am observat nici-o sursă care să fermenteze ambele zahăruri.

Mai departe laptele e coagulat, laptele turnesolat coagulat și roșit.

In general toate sursele produc mai mult sau mai puțin gaz contrar celor afirmate de Perez. Gelatina a fost lichefiată de către o singură sursă.

Mediul cu acetat de Plumb, l'au înegrit puțin două surse.

In Roșu neutru produc gaz fără nici-o modificare. Producția de indol este prezentă la majoritatea surselor. Inșă nu la toate. (In tabloul rezumativ am pus din fiecare grupă câte două surse pentru o mai bună comparare).

Comportarea pe medii a bacililor Abel-Löwenberg.

Bacili Abel-Löwenberg sunt și ei variabili Inșă au un caracter comun până la un punct oarecare, că nu coagulează laptele decât excepțional, acest lucru uneori ne poate servi de diagnostic diferențial între ei și cocobacilii Perez-Hofer. Laptele turnesolat roșit Inșă necoagulat.

Fermeantează în general toate zaharurile, majoritatea surselor. Lactoza uneori e numai slab roșită și saharoza nefermentată. Inșă mai rar. Gaz produce fiecare sursă în cantitate variabilă. Roșu neutru: gaz unele surse produc și fluorescență. Gelatina nu e lichefiată. Agarul cu acetat de Plumb nu a fost înegrit, deci nu produce $H_2 S$. Am luat pentru comparație și două surse de bacili a lui Frisch din rinosclerom.

La aceste s'a observat o fermentație mai tardivă Inșă au fermentat aceleași zahăruri, ca și bacilii Abel-Löwenberg. afară de lactoză, unde, au produs ușoară alcalinitate, laptele a rămas nemodificat, laptele turnesolat: ușor camelonaj.

Gaz n'a produs nici una din surse. Gelatina n'a fost lichefiată.

Din cele expuse relativ la felul comportării pe medii a diferitelor surse Perez și Abel-Löwenberg, reiese, că nu sunt prea mari deosebiri. Pentru o diferențiere sigură numai prin medii trebuie să luăm în considerare mai multe proprietăți. Trebuie să luăm în considerare caracterele culturale, anume cocobacilul Perez Hofer și el crește puțin mucos la început și chiar pe placa

cu manită agar, face viraj ușor care uneori îngreunează foarte mult diferențierea. Atunci recurgem la însămânțarea diferitelor colonii pe bulion sau bulion cu ser unde bacilul Perez-Hofer, produce mirosul caracteristic. Dacă nici așa nu reușim, recurgem la injecția intravenoasă la epure.

Experiențele la animale. Am făcut experiențe la 25 epuri, cobai și șoareci atât cu sursele Perez izolate de mine cât și cu cele din Viena deoparte, de altă parte cu surse de bacili Abel-Löwenberg. Toți epurii înainte de inoculare intravenoasă au fost examinați din punct de vedere bacteriologic, prin însămânțare pe plăci din ambele cavități nasale. În general flora nasală la epuri e alcătuită din stafilococi albi și aurei, tetragenii, bacili proteici și diferite ciuperci.

Am putut observa diferite forme de îmbolnăviri: supra-acută, acută și cronică, variind cu toxicitatea sursei. Felul îmbolnăvirii depinde și de rezistența epurei fapt semnalat și de Shiga. Doza injectată varia de la 0.5 cm^3 de emulsie microbială până la 2 cm^3 .

La îmbolnăvirile acute după 12—20 ore, s'a prezentat o rinită purulentă, în care erau prezenți bacili injectați pe lângă flora microbială obicinuită. Epurii mureau după 24—48 ore.

La îmbolnăvirea cronică, bacili apăreau în secreția nasală de la ziua 6—8. La 25% din epuri nu s'au putut recultiva cocobacili injectați. Epurii mureau după 12—20 zile.

La autopsie mușchii peretelui abdominal, la majoritatea din ei, prezintă edem hemoragic. În cavitatea abdominală uneori lichid sero-citrin, uneori hemoragic. Splina, niciodată mărită însă foarte hiperemiată. Intestinele încă prezentau o hiperemie puternică. Ficatul uneori avea abcese la bază mai ales în cari erau numai cocobacili prezenți. În cavitatea toracică uneori lichid sero-citrin. La baza pulmonilor uneori abcese. În pericard rar lichid seros.

Nasul era totdeauna foarte hiperemic cu cornetele edematizate la îmbolnăvirile acute. La cele cronice n'am putut observa o atrofie mai pronunțată.

Am făcut aceleași experiențe și cu toxina de la diferitele surse. S'au observat aceleași fenomene ca la injecția cu bacili, însă omoară epurii mai repede. Rar făceau îmbolnăvire cronică.

La autopsie aceleași lucruri însă alterații mai puternice și lichidul în abdomen era prezent totdeauna și era hemoragic. În pericard totdeauna era serozitate. Am făcut izolarea cocobacililor prin epure din secrețiunea nazală de trei ori cu rezultat pozitiv. Cobaii și șoarecii au fost omorâți numai cu doze mari de cătră cocobacili Perez-Hofer.

Autopsia la epuri n'a fost descrisă destul de complet nici de Perez și nici de Hofer. Mitsuo Shiga o descrie detaliat. Aceste alterațiuni corespund cu cele descrise de el.

Experiențe cu bacili Abel-Löwenberg. — Pentru comparație am făcut injecții intravenoase la epuri și cu bacili Abel-Löwenberg în cantitate de 2.5 cm³. După injecții și acești epuri prezentau în primele zile o secreție purulentă a nasului, însă făcând însămânțări din această secreție n'am putut cultiva bacilul injectat. Din epurii injectați numai unul a murit după 28 zile dela injecție. La autopsie n'a prezentat nici-o alterare. Din sânge încă nu s'a cultivat nimic.

Am preparat toxină și cu acești bacili. Injectată la epuri în cantitate 1.5 cm³ pe cale intravenoasă i-a omorât dela 12 ore până la 3—4 zile, variind după toxicitatea sursei. La autopsie prezentau aceleași fenomene, cari se observă la cei omorâți de bacilii Perez-Hofer.

Cu toxina unui bacil rinoscleromatos încă a murit un epure după 55 ore, prezentând aceleași alterații.

Cercetări serologice. — Am imunizat epuri pentru seruri aglutinante cu bacili Perez-Hofer și Abel-Löwenberg.

De cele mai multe ori serul aglutinează numai cu sursa, cu care era preparat, cu celelalte surse e o aglutinație foarte slabă sau de loc.

Aglutinări cu ser dela bolnavi, dau tot așa rezultate foarte puțin însemnate.

Pentru a studia mobilitatea bacililor Perez-Hofer, susținută de Shiga, am făcut și eu colorația Zettnow, însă n'am găsit cili (am făcut numai la câteva surse), deși pe aceiași lamă a reușit colorarea unui bacil cu cilă pus pentru comparație. La controlul mobilității în picătură suspendată au fost imobile toate sursele.

CAPITOLUL VI.

Discuția rezultatelor

Aceste rezultate sunt în concordanță cu ale lui *Hofer, Shiga, Greif, Kozo-Sakagami, etc.*

După rezultatele obținute deci ne putem atașa părerii acestor autori, că cocobacilul Perez-Hofer, are rolul cel mai important în etiologia ozenei. El produce la animal o îmbolnăvire destul de caracteristică. Că l'am găsit din 61 analize pozitive numai de 11 ori, aceasta nimic nu scade din valoarea lui. Ceilalți cercetători încă semnaleză, că la început nu l-au putut izola decât foarte greu până nu s'au deprins cu tehnica.

Eu în ultimul timp folosindu-mă de tehnica lui Mitsuo-Shiga am obținut din 11 analize, 6 pozitive pentru cocobacilul Perez-H.

Autorii sus amintiți, dacă nu obțineau cocobacilul Perez-Hofer, repetau examinarea, or eu acest lucru nu l-am făcut în toate cazurile, neavând direct bolnavi la îndemână.

În contradicție cu aceste sunt *Olinescu și Atineu, G. Blanc și G. Pangalos, etc.*

Olinescu și Atineu combat rolul etiologic al cocobacilului Perez-Hofer, spunând, că nu dau rezultate mulțumitoare, nici aglutinare, reacția de fixare a complementului și nici vaccinarea.

Ori toate aceste fapte sunt aprobate și de ceilalți autori, cari afirmă, că ozena fiind o boală a unei mucoase nu se produc, de cât inconstant anticorpi în sânge, pe de altă parte, chiar la formele de ozenă cu bacili mai toxici titrul aglutinației este, după afirmațiile lui Perez, mai scăzut.

Vaccino-terapia e susținută în mod categoric de Hoffer și Kofler. Încolo toți autorii sunt de aceeași părere, că ea dă rezultate trecătoare numai. Experiențe la animale ei n'au făcut.

G. Blanc și G. Pangalos combat rolul cocobacilului fiindcă nu au putut obține rezultate la animale și nu le-a reușit infecția la om.

Referitor la contagiune Perez spune, că ea nu se face la o singură venire în contact cu persoana infectată ci ea necesită o invaziune repetată a microbilor, pentru a fi urmată de boală. *Greif* deși reproduce toate experiențele la epuri și constată toate

alterațiunile, descrise totuși nu-i dă cocobacilului Perez-Hofer, nici-o importanță etiologică. Faptul, că acest microb se poate constata în secrețiunea nazală a epurelui injectat intravenos, el îl consideră ca o simplă filtrare a cocobacilului prin mucoasă, fără însă a indica ori explica pentru ce alți microbi de ex. chiar bacilul Abel-Löwenberg, nu se comportă în același fel.

Bacilul Abel-Löwenberg, de majoritatea autorilor e considerat ca un saprofit găsidu-se în cavitatea nazală și la indivizi sănătoși.

Totuși e susținut de Nyfeld, Viggo-Schmidt, de agent patogen al ozenei, pe baza că dă rezultate bune autovaccinul preparat cu ei, însă tot atunci declară că mai trebuie să studieze chestiunea. Am început și eu o anchetă la indivizi sănătoși pentru a constata frecvența acestui bacil, însă sunt prea puține cazurile pentru ale putea lua în considerare, anume în total 23 examinări cu 4 rezultate pozitive.

Autovaccin am preparat și eu cu acești bacili însă rezultatele sunt mai inconstante decât acolo unde se aplică autovaccinul cu cocobacilii Perez-Hofer.



CAPITOLUL VII.

Concluziuni

Din cele expuse reiese că:

1. *Ozena survine mai des la sexul feminin.*
2. *Din secrețiunea nazală a ozenatoșilor se poate izola cel mai frecvent bacilul Abel-Löwenberg, care însă survine și la persoane sănătoase.*
3. *Cocobacilul Perez-Hofer se poate izola și identifica destul de greu.*
4. *Cocobacilul Perez-Hofer este din întreg grupul bacililor mucoși, cel mai patogen pentru animalele de laborator, producând la epuri alterațiuni, care se pot asemăna cu cele dela om.*
5. *Cocobacilul Perez-Hofer este, cu cea mai mare probabilitate agentul patogen al ozenei.*
6. *Bacilul Abel-Löwenberg și ceilalți microbi aflători în secreția nazală a ozenatoșilor sunt microbi asociați și pot contribui în mod secundar la acțiunea cocobacilului Perez-Hoffer.*
7. *Încercarea de a diferenția microbii din grupul bacililor mucogeni, îndeosebi bacilul Friedländer, bacilul Abel-Löwenberg, bacilul Perez-Hofer, și bacilul Frisch în culturi în baza calităților lor fermentative nu dă rezultate precise. Calitățile acestea variază nu numai dela grup la grup, ci chiar și la diferitele surse ale aceluiași grup.*
8. *Același rezultat nesigur îl dau și reacțiunile serologice, cari nu se pot folosi pentru diagnosticul precis.*
9. *Mijlocul cel mai sigur pentru diferențierea microbilor amintiți este experimentul la animal (epure) prin injecțiunea intravenoasă a bacililor.*
10. *Acțiunea toxinei este aceeași atât la Perez-Hofer, bacilul Abel-Löwenberg, cât și la bacilul rinoscleromului.*

Cluj la 25 Iunie 1927.

Văzută și bună de imprimat:

Președintele tezei:
Prof. Dr. IULIU MOLDOVAN

Decan:
Prof. Dr. TITU VASILIU

BIBLIOGRAFIE

- Abel R.: Centralblatt f. Bakt. vol. 14 — 1893.
 Abel R.: Centralblatt f. Bkt. vol. 20. — 1896.
 Alexander A.: Centralblatt f. Blatt Ref. vol. 35 — 1904.
 Alexander A.: Centralblatt f. Bakt. Ref. vol. 40 — 1910.
 Alexander A.: Centralblatt f. Bakt. Ref. vol. 45 — 1903.
 Amersbach A.: Centralblatt f. Bakt. Ref. vol. 68 — 1919.
 Baurowitz A.: Centralblatt f. Bakt. vol. 18 — 1895.
 Berliner Centralbl. f. Bakt. vol. 7 — 1890.
 Blanc G. și Pangalos G.: Compt. R. de Soc. de B. v. 93 — 1925.
 Busson B.: München, Med. Woch. 1923.
 Caldera C.: Centralbl. f. Bakt. Ref. vol. 63 — 1915.
 Caldera C.: Bulletin de L'Inst. Pasteur 1921.
 Clairmont: Centralbl. f. Bakt. vol. 31 — 1902.
 Compaired: Centralbl. f. Bakt. Ref. vol. 48 — 1911.
 Farses și Reynolds: Centralbl. f. Bakt. Ref. Vol. 50—1911.
 Grünwald și Waldmann: Centralbl. f. Bakt. orig. vol. 60 — 1911.
 Greif: Centralbl. f. Bakt. 1924.
 Hajek: Centralbl. f. Bakt. 1888.
 Hasslauer W.: Centralbl. f. Bakt. Ref. vol. 34 — 1904.
 Hecht H.: Centralbl. f. Bakt. vol. 24 — 1898.
 Hofer G.: Berliner Klin. Woch. vol. 50 — 1913.
 Hofer G.: Wiener klin. Woch. vol. 26 — 1913.
 Hofer G. și Kohler: Wiener Klin. Woch. 26 — 1913.
 Horn Henry: Centralbl. f. Bakt. Ref. vol. 5 — 1917.
 Klemperer F. și Scheier: Centralbl. f. B. orig. 32 — 1902.
 Klemperer F. și Scheier: Centralbl. Ref. 35 — 1904.
 Koza Sakagami: The Lancet, Nr. 5184 — 1923.
 Leroux R.: Centralbl. f. Bakt. vol. 57 — 1913.
 Löwenberg: Anal. de L'Inst. Pasteur 1894.
 Mazza S.: Centralbl. f. Bakt. Ref. vol. 63 — 1915.
 Olinescu și Atineu: Compt. R. de Soc. B. vol. 93 — 1925.
 Page Calvin Gates: Centr. f. Bakt. Ref. vol. 55 — 1912.
 Perez Fernando: Berliner Klin. Woch. vol. 50 — 1913.
 Perez Fernando: Anal. de L'inst. Past. 1899.
 Perez Fernand: Anal. de L'Inst. Past. 1961.
 Predescu Rion I.: Clujul Medical, No. 1—2. — 1926.
 Reyher: Berliner Klin. Woch. vol. 50 — 1913.
 Rohrer: Centralbl. f. Bakt. vol. 3 — 1888.
 Safranek I.: Centralbl. f. B. Ref. vol. 63 — 1915.
 Sakagami: The Lancet, Nr. 5288 — 1924.
 Shiga M.: Centralblatt f. Bakt. orig. vol. 88 — 1922.
 De Simoni A.: Centralblatt f. Bakt. vol. 27 — 1900.
 De Simoni A.: Centralblatt f. Bakt. 26 — 1899.
 De Simoni A.: Centralblatt f. Bakt. vol. 36 — 1905.
 Sforza Cl. Rizzutti G.: Centralblatt f. Bakt. vol. 41 — 1908.
 Sobernheim W.: Centralblatt f. Bakt. ref. vol. 45 — 1910.
 Solomonsen Knud: Centralblatt f. Bakt. ref. vol. 66 — 1918.

