

Reinfecția sifilitică

in lumina
noilor concepții asupra patologiei
sifilisului.

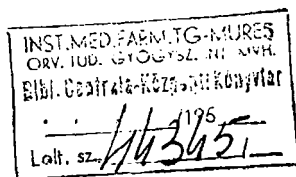


DOCTORAT IN MEDICINĂ ȘI CHIRURGIE
PREZENTATĂ ȘI SUSTINUTĂ IN ZIUA DE 1938

DE

DAVID M. GHIDENTULER

24 MAY 2005



UNIVERSITATEA DIN CLUJ

FACULTATEA DE MEDICINĂ

Decan Prof. Dr. D. MICHAİL

Profesori

Clinica stomatologică	Prof. Dr.	ALEMEN I.
Bacteriologie	"	BARONI V.
Fiziologia umană	"	BENETATO GR.
Istoria medicinei	"	BOLOGA V.
Patologia generală și experimentală	"	BOTEZ A. M.
Clinica oto-rino-laringologică	"	BUZOIANU G.
Istologia și embriologia umană	"	DRĂGOIU I.
Semilogia medicală	"	GOIA I.
Clinica ginecologică și obstetricală	"	GRIGORIU CR.
Clinica medicală	"	HATIEGANU I.
Medicina legală	"	KERNBACH M.
Chimia biologică	"	MANTA I.
Clinica oftalmologică	"	MICHAİL D.
Clinica neurologică	"	MINEA I.
Igiena și Igiena socială	"	MOLDOVAN I.
Radiologia medicală	"	NEGRU D.
Anatomia descriptivă și topografică	"	PAPILIAN V.
Clinica chirurgicală }	"	POP A.
Medicina operatoare }	"	POPOVICIU GH.
Clinica infantilă	"	POPOVICIU GH.
Farmacologia și farmacognozia	Supl.	POPOVICIU GH.
Balneologia	Prof.	STURZA M.
Clinica dermato-venerică	"	TĂTARU C.
Clinica urologică	"	ȚEPOSU E.
Clinica psihiatrică	"	URECHIA C.
Anatomia patologică	"	VASILIU T.
Biologia generală	"	RACOVITĂ E.
Chimia	"	SECĂREANU ȘT.
Fizica medicală	Conf.	BĂRBULESCU N.

JURIUL DE PROMOȚIE

Președinte : Prof. Dr. C. TĂTARU

Membrii : { Prof. Dr. V. PAPILIAN
 " " GH. BUZOIANU
 " " V. BOLOGA
 " " C. URECHIA

Supleant : Doc. Dr. TR. POPOVICIU

Introducere

Concepțiile asupra patologiei sifilisului, au evoluat în ultimul timp în mod considerabil, datorită datelor științifice precise ce le putem avea atât asupra diagnosticului, cât și asupra tratamentului. Mai cu seamă în urma introducerii în terapeutică sifilisului, a tratamentului abortiv arseno-benzolic, cazurile de completă vindecare și deci de reinfecție, au devenit mai frecvente și existența lor indubitabilă. Înțelegem astăzi prin reinfecție sifilitică, o nouă infecție cu spiroheji, cu accidente primare similare primei infecțiuni, survenită la un individ care a fost bolnav de sifilis și s'a vindecat. Spre deosebire de reinfecție în „suprainfecție“, accidentele noi infecții sifilitice survin la un individ la care persistă încă prima infecțiune. Termenul de „pseudo-reinfecție“, îl dăm manifestațiunilor, într'o oarecare măsură asemănătoare accidentelor primare, care manifestațiuni sunt de fapt datorite primei infecțiuni și apar în perioada secundară sau terțiară. Îmi propun în lucrarea această inaugurală, să discut problema reinfecției sifilitice, luând ca bază discuțiunilor, cazurile observate în clinică Dermato-venerologică din Cluj.

Istoric

Tema reinfecției sifilitice nu este nici nouă și nici caracteristică timpurilor noastre. Observațiuni din secolul XVI. a lui Bartholomeo Maggi (1550), Vidius (1556) ne-o dovedesc cu prisosință. Cu toate că deatunci au fost observate cazuri de reinfecție sifilitică, problema aceasta complicată a format și formează încă obiectul unor polemici nesfârșite.

Marele sifilograf al secolului XIX, Ricord se pronunță categoric în 1836, contra posibilității reinfecției în sifilis, susținând că este imposibil de a suprapune unei infecții sifilitice anterioare, o altă nouă. Acelaș lucru îl afirmă în 1865 și Rollet. În schimb Diday, a fost un mare partizan și luptător pentru ideia reinfecției sifilitice. El a tratat asupra acestei chestiuni timp de 25 ani (1862—1886), reușind să convingă mulți savanți și câștigându-și aderenți de seamă, în persoana lui Bosset, Troisfontaines. Părea că în lumea științifică balanța se înclină de partea admiterii tezei de reinfecție sifilitică, când în 1902 Fournier cu marea sa autoritate, confirmă vechea părere a lui Ricord. Fournier susține că n'a văzut nici un caz de reinfecția sifilitică indiscutabilă, și că ulcerăriunile cu baza indurată ce se observă la bolnavi ce au mai suferit de o infecție sifilitică, sunt manifestațiuni secundo-terțiare datorite infecțiunei endogene. El numește aceste manifestațiuni „șancru redux“, — coresponzător termenului de pseudo-reinfecție de astăzi. Se arată în general foarte sceptic asupra tuturor cazurilor publicate și crede, că fie diagnosticul primei infecțiuni, fie celei de al doilea, este greșit. Descoperirile epocale dela începutul secolului XX cea

a lui Schaudinn în 1905, sero-diagnosticul și tratamentul arseno-benzolic a lui Ehrlich (1910), inaugurează o nouă fază în aceste discuții. O lucrare foarte documentată în această direcție o publică Mendes de Costa, în 1913 la Amsterdam „Infectio secunda sifilitica“. În această lucrare autorul susține posibilitatea unei reinfecțiuni, după vindecarea completă a primei infecțiuni, precizând ca lipsindu-ne o probă absolută clinică și serologică asupra vindecării definitive, va trebui să dovedim în caz de reinfecție lipsa, primei infecțiuni, iar în caz de suprainfecție, prezența ei. În congresul de Dermatologie și Sifilografie din Bruxelles din 1926, discuțiunile asupra posibilității reinfecției sifilitice și-au atins apogeul, fără a fi reușit să impace cele două tabere adverse. Un alt congres ținut în Kopenhaga în August 1930, păru a da dreptate susținătorilor posibilității reinfecției sifilitice. Astăzi reinfecția pare a fi admisă de toți sifilografi. Mai e o divergență în cece privește semnificația fenomenului. Majoritatea autorilor o consideră ca o probă sigură de vindecare a primei infecțiuni, iar alți ca Joseph, Ricke, Zimmern, Hell, se abțin de a se pronunța asupra acestui punct. În cele ce urmează voi arăta problemele ce se pun în jurul acestei discuții.

Studiu clinic

După cum vom vedea mai jos imunitatea în sifilis nu este o proprietate definitivă a organismului, ci existența ei este condiționată de prezența virusului sifilitic. Odată infecția stinsă, individul devine susceptibil de a căpăta o nouă infecție, iar organismul lui fiind revenit în starea primordială de reacție, această infecție va evolua ca și când s'ar desvolta pe un teren nou. Reinfectia sifilitică este deci o infecție nouă la un individ ce a suferit de sifilis și s'a vindecat, traducându-se ca și prima infecțiune, printr'un accident primar, urmat la scadențele obișnuite de celelalte manifestări ulterioare ale infecțiunii.

Patogenia reinfecției

Vorbind despre patogenia reinfecției sifilitice, este absolut necesar de a aborda problema imunității, alergiei și a curabilității sifilisului.

Imunitatea. Imunitatea în patologia generală este foarte frecventă, fiind caracteristică unui număr considerabil de boli infecțioase. Unele din ele conferă, după trecerea simptomatologiei clinice o imunitate absolută pe viață, altele o imunitate relativă și de scurtă durată. Părerile asupra imunității în sifilis, au variat și ele în decursul timpurilor. Astfel Hudelo, susține că sifilisul conferă o imunitate pe viața, iar părerea generală a celor atinși de sifilis era că nu se mai pot infecta a doua oară, — a alinare înfimă a durerii lor. Astăzi această părere nu-și mai are loc în cadrele științei.

Organismul uman venind în contact cu infecția sifilitică, nu se comportă absolut pasiv față de aceasta, lucru care e datorit unei imunități naturale. Experimental a fost dovedit, acest fapt de cercetările lui Levaditi și Jamanouchi, care inoculând spirocheți în cornea iepurilor au observat din primul moment distrugerea lor parțială și abia după 9 zile, o nouă revirulare cu înmulțirea micro-organismului. La om la fel trebuie să admitem ca treponemele inoculate, sunt la început parțial distruse, pentru că apoi să poată

prolifera din nou, Acest timp e necesar deci pentru ca treponemele să se adopteze mediului nou în care se află. Nohl excizând zilnic punctele de auto-inoculare practicate la indivizi, purtători de sifiloame primare, n'a putut constata histologicește spiroheți decât în a 7—8-a zi dela inoculare. Pare deci sigur că organismul posedă o capacitate de apărare contra spirocheților, care capacitate este înfrântă a 8-a a 9-a zi dela inoculare. Atunci apar primele reacții de apărare, cu îngroșarea endotelilor și infiltrații peri-vasculare. Acestea la rândul lor amplificate, apare la 3-4 săptămâni dela inoculare, sifilomul primar. Odată apărut șancrul primar, rezistența organismului nu e înfrântă încă, ne-o dovedește faptul că infecția este în imposibilitate de a se generaliza, decât după 6-7 săptămâni. Si aci organismul luptă prin mijloacele lui naturale, pentru a zădărnici evoluția boalei. E caracteristic pentru acest lucru faptul, că deși spiroheții apar curând în sângele bolnavului, aceasta nefiind un mediu prielnic, ei nu produc reacții patologice și nici nu au putință de a da manifestări locale. Din contra ei își aleg calea, pe unde durată pătrunderii și generalizării lor este mai îndelungată, dar mai ușoară, — anume calea limfatică. Kolle a demonstrat, că după 5 minute dela inocularea intratestală a sifilisului la epure, ganglionii lui sunt virulenți. Tot preferința și rapiditatea pătrunderii pe căile limfatică, explică lipsa de rezultat în extirpările precoce ale șancrului primar. Abia ajunși într'un număr îndestulător în sistemul limfatic, spiroheții reușesc să învingă rezistența sângelui generalizându-se. Odată cu generalizarea lor apare o nouă și puternică imunitate față de o nouă infecție. Evoluția bolii în această perioadă are caracterul intermitent cu remisiuni și exacerbațiuni succesive. Dar fiecare apariție a sifilidelor secundare e tot mai redusă și mai circumscrisă. Apare apoi perioada terțiară în cursul căreia sifilisul se comportă ca o infecție latentă, întretăiată de redeșteptări curioase și capricioase. O asemenea evoluție a infecției nu poate fi explicată, decât printr'o imunitate activă, ce opune rezistență față de boală și care se naște odată cu pătrunderea spirocheților în organism. Această imunitate deși apare

precoce nu este absolută, ca în alte boli infecțioase, ci numai relativă, deoarece permite pulularea microbilor în organism. O altă teorie care ar explica persistența infecției alături de imunitate, este teoria imunității regionale, care admite ca repartizarea imunității în organism nu este egală și nici generală. În afară de imunitatea generală mai recunoaștem și una locală, care e dovedită de însuși modul de evoluție al sifilidelor secundo-terțiare carciate, sau a sifilisului terțiar de tip tubero-serpiginos. Acestea ne demonstrează că spiroheții sunt nevoiți a părăsi locul infectat, în urma imunității locale ce se crează și să invadeze vecinătatea, lăsând terenul anterior, în cucerirea țesutului cicatricial. În sifilis ereditar imunitatea este foarte redusă și adesea manifestațiunile primare unei noi infecțiuni, la un eredo-sifilitic nu diferă de acelea a primei infecțiuni. Factorii ce influențează imunitatea, sunt *timpul și tratamentul*.

1.) *Timpul* deși nu stabilește raporturi matematice cu imunitatea, deși influența sa variază dela caz la caz, are o mare importanță în studiul imunității. Astfel Carle din Lyon expune în congresul de dermatologie și sifilografie din 1926 la Bruxelles următoarele: În timpul *perioadei primare* bolnavul având un șancru, e receptiv față de a doua reinoculare, până 8-12 zile înaintea apariției accidentelor generale. În această perioadă reacția mucoasei este diferită față de infecția de întâiu, incubatia e mai scurtă, evoluția mai puțin clasică. Cu apariția *perioadei secundare*, imunitatea devine mai masivă, însă fapte experimentale și clinice, ne dovedesc totuși, posibilitatea reacției țesuturilor, atât în perioada secundară, cât și în perioada secundo-terțiară, în prezența unui virus exogen, deși acest fapt este destul de rar. Reacția această prezintă o suprainfecție și nu reinfecție. În această perioadă trebuie să analizăm amănunțit toate datele, deoarece trebuie să eliminăm o pseudo-infecție de origine endogenă. În *perioada terțiară*. Dela perioada de imunitate absolută până la perioada de receptivitate nouă, ectodermul reacționează într'o măsură diferită la inocularea agentului infețios. Această diferență este dată.

de condițiuni din care parte ne sunt cunoscute, (modul inoculării, calitatea și cantitatea virusului, tratamentul anterior), iar o parte necunoscută. Într'o primă perioadă imposibil de definit că durată, inoculația nu produce nici o reacție asupra țesuturilor, sau cutireacțiuni neînsemnate (în majoritatea cazurilor deci o imunitate masivă). La sfârșitul acestei perioade virusul inoculat, poate produce o veritabilă ulceratie șancriformă, unde vom putea depista câteva treponeme, și chiar adenopatie regională. În ultima perioadă avem o dispariție a imunității și o receptivitate nouă, când reapar adevăratele reinfecțiuni urmate de accidente secundare clasice. Aceste afirmațiuni ne dovedesc că imunitatea în sifilis merge crescând, pentru că apoi să descrească din nou, spre sfârșitul perioadei de latență.

2). *Tratamentul.* După cum am legat problema imunității de cea a vindecării, această din urmă fiind în dependență de tratamentul instituit, e natural ca această să influențeze într'o cât mai largă măsură și mersul imunității. Dacă noi astăzi suntem în posesia unor observațiuni relativ frecvente asupra reinfecției sifilitice, o datorăm în prima linie, tratamentului intensiv și radical obținut prin arsenobenzoli. Un tratament precoce abortiv instituit în perioada de negativitate a sero-reacției, va favoriza o cicatrizare rapidă a ulceratiunilor sifilitice și va împiedeca generalizarea infecției. Iar, o dovadă frapantă a legăturii între un tratament intens și imunitate, o constituie înmulțirea cazurilor de reinfecție sifilitică în ultimii ani, adică de când se aplică tratamentul abortiv. Cu toate acestea și problema tratamentului are bizaritățile sale. Nu totdeauna reinfecția sifilitică apare după un tratament abortiv și intens. Dl. Prof. Nicolau citează o serie de cazuri publicate de diferiți autori, în care într'adevăr tratamentul a fost derizoriu. Reproduc aci ca mai caracteristice două cazuri ale lui Oltramare, care au fost tratate cu câte două injecții de 0,60 Neosalvarsan și un caz a lui Uhlmann, reinfecat după 9 luni, după o singură injecție de Neosalvarsan.

Mecanismul imunită, este explicat de unii prin fagocitoză, de alți prin formarea anticorpilor. Levaditi constată spiroheți fagocitați în plămâni heredo-sifiliticilor, iar Ehrmann în afecțiuni primare. Alți autori ca Bergel au dovedit acțiunea chimico-tactică a spiroheților asupra limfocitelor și celulelor plasmatică, al căror rol ar fi elaborarea unui ferment lipolitic, ce ar avea proprietatea de a dizolva capsula spiroheților. Hoff și Sielberstein, au arătat că lichidul cefalo-rachidian al bolnavilor tratați cu malarie, ar conține substanțe treponemocide. Finger și Landsteiner, admit ca imunitatea în sifilis ar fi datorită dezvoltării anticorpilor, iar recidivele ce se produc în cursul bolii, s'ar datori scăderii sau dispariției lor. Noguchi a practicat R. Bordet-Wasserman cu un antigen apos de culturi spirohetice și a reușit să demonstreze existența unor substanțe fixatoare specifice, în serul bolnavilor de sifilis. O altă teorie care ar contribui la elucidarea mecanismului imunității, este a lui Levaditi, care susține că, cu timpul spiroheții însuși reușesc să se imunizeze față de ser și să devină refractari față de acțiunea lui. Acest punct de vedere rămâne încă discutabil.

Mario Truffi aduce următoarele concluzii asupra imunității în sifilis, la congresul de dermatologie și sifilografie în Kopenhaga (1930).

- 1). Imunitatea datorită primei infecțiuni sifilitice nu este absolută.
- 2). Imunitatea datorită infecțiunii sifilitice este progresivă în stadiul primei și a doua incubațiuni, infecțiunile noi având o incubație scurtă și o evoluție abortivă.
- 3). Imunitatea crește în perioada secundară și începutul perioadei de latență, pentru a scădea mai mult spre sfârșitul perioadei de latență și în perioada terțiară.
- 4). Manifestațiunile supra-infecției sunt asemănătoare manifestațiunilor, stadiului primei infecțiuni.

Dr. Prof. Nicolau consideră că un sifilitic, e un purtător de spiroheți, dotat cu o imunitate oscilantă.

Alergia sifilitică. Pe lângă imunitatea activă pe care

o produce sifilisul, el mai produce și o proprietate deosebită de reacție față de agentul patogen, atât endo și exogen. Această proprietate o clasăm în termenul de alergie (v. Pirquet) și o considerăm ca una din manifestările imunității. Alergia în sifilis se caracterizează prin hipersensibilitate și hiperreactivitate din partea țesuturilor având ca urmare circumscrierea și eliminarea cauzei morbide. Studiul amănunțit al acestor manifestări s'a putut face grație inoculărilor experimentale făcute asupra bolnavilor atinși de sifilis (Lipskeroff) și a cercetărilor experimentale pe iepure (Pulvenis, teza 1933). S'a demonstrat că alergia își face apariția în cursul perioadei a doua de incubație. Pontopidan, în cercetările sale ajunge la concluzia că, inoculările cu treponeme, dau naștere la șancru primar numai în caz dacă au fost făcute după 10-15 zile dela apariția șancrului primar, făcute mai târziu ele dau naștere unei papule, dovadă schimbării modului de reacționare a organismului, față de infecție. Schimbarea aceasta nu e bruscă, ci progresivă, și cu cât ne îndepărtăm dela prima infecție, cu atât apar caractere intermediare, făcând că după 12 zile dela apariția șancrului caracterul de papulă să predomine cu desăvârșire. Este o dovadă elocventă a progresiunii alergiei sifilitice. Cercetările lui Neisser, Ehrmann, Passini, au adus dovada, ca în legătura cu starea alergică a individului, reinoculările dau totdeauna naștere la locul de inserție a virusului, la niște leziuni ce imbracă caractere corespunzătoare stadiului în care se găsește prima infecție la individul inoculat. Faptele aceste demonstrează concludent că organismul capătă un mod de reacție specială în legătura cu stadiul evolutiv al bolii, la care răspunde atât infecțiilor endogene, cât și celor exogene. După cum trecerea dela modul de reacție a organismului, între perioada primară și secundară se face lent și progresiv, tot așa și trecerea între perioada secundară și terțiară se face progresiv și fără salturi. Lucru care e determinat și denumirea de leziuni secundo-terțiare sub care ele se desemnează. Alergia sifilitică ajunge la maximum în perioada terțiară, când organismul răspunde față de cauza nocivă prin alterațiuni de ordin necrotic și ulcerativ, chiar când cantita-

tea germenilor ce intră în acțiune e neînsemnată. E un fenomen analog fenomenului Koch în tuberculoză. Această reacție puternică a organismului față de infecție este însă un mod de apărare căci prin dânsul organismul tinde să elimine toate țesuturile ce conțin microbi. Caracterul alergiei sifilitice ce o deosebește de imunitate, este stabilitatea ei, căci odată apărută ea se menține neschimbat, în tot decursul bolii, și se stinge abia la vindecarea ei.

Curabilitatea sifilisului. Armați astăzi cu medicațiunea arseno-benzolică asociată cu cea bismutică, mercurică, putem susține că sifilisul a devenit o boală curabilă. (C. Tătaru, Clujul medical 1935). Probele ce ar putea să ne servească pentru a declara un sifilitic vindecat, sunt :

Probe clinice. Prof. Petges (Bordeaux) spune că : „Probele clinice ar fi fost dovada cea mai bună a vindecării sifilisului dacă are nu ar fi necesitat un timp îndelungat până la verificarea lor. Ar fi absurd astăzi că pentru a pune diagnosticul a unei sifilis vindecat, să așteptăm cu ani o graviditate sau o naștere normală.“ Intr'adevăr una din caracteristicile infecțiunii sifilitice este faptul, că ea poate să rămână ani de zile în perioadă de latență, fără a se manifesta la exterior cu cel mai mic semn clinic, pentru ca apoi, (după ani de zile de latență complectă) să izbucnească în cele mai variate chipuri. Iată de ce lipsa fenomenelor clinice la un sifilitic ce a urmat tratamentul adecuat, nu dovedește singură vindecarea sa, iar probele clinice trebuiesc confruntate cu cele serologice.

Reacțiile serologice. Descoperirea reacției de fixare a complimentului de Bordet-Gengou și aplicarea ei la sifilis de Wassermann, au avut o influență foarte mare asupra curabilității lui. Ea ar fi putut fi o probă excelentă a vindecării sifilisului, sau nevindecării lui, dacă ar fi fost absolut specifică. Din păcate nu e așa. Astfel exceptând cazuri, că rareori reacția Wassermann poate fi pozitivă fărăca bolnavul să sufere de sifilis, de deseori reacția Wassermann poate fi negativă și pacientul poate să fie bolnav. R. Bordet-Wassermann e negativă în prima perioadă, după apariția șancrului primar, pentru că apoi să se pozitivizeze în perioada

secundară fiind 98% pozitivă, iar frecvența ei să scadă la 50% pozitivitate, în perioada terțiară. Aceste fapte nu micșorează importanța acestei sero-reacții, deoarece ea a adus servicii neprețuite atât în diagnostic cât și în tratamentul sifilisului. Pentru a-i mări valoarea diagnostică este absolut necesar, ca să o repetăm cât mai des, cel puțin după fiecare serie de tratament, iar persistența reacției Wassermann negative, va fi un indiciu prețios pentru vindecarea sifilisului. Mai mărim valoarea diagnostică a acestei reacțiuni injectând, 0.30 Neo-intravenos și repetând reacția Wassermann, după această injecție. Un sifilis latent seronegativ se pozitivează adesea după asemenea injecție. (Reactivarea după Millian). Sero-reacția Wassermann adesea negativă în sânge poate să fie pozitivă în lichidul cefalo-rachidian, Iată de ce se recomandă ca să controlăm și lichidul cefalo-rachidian, cu toate inconvenientele puncției rachidiene. Reacția Wassermann este completată astăzi cu o serie de reacții analoage, parte derivate din reacția de mai sus, astfel reacțiile Müller, Hecht, Sachs, Georgi și Prunell, valoarea cărora este și ea relativă, dar care completându-se una pe alta, măresc certitudinea diagnosticului. Deși nu există după cum am văzut, o probă absolută a vindecării sifilisului, căci nici lipsa completă a fenomenelor clinice, și nici negativitatea sero-reacției nu confirmă vindecarea absolută. — noi considerăm sifilisul vindecat, bazându-ne pe următoarele fapte : tratamentul suficient, triplă latență (lipsa simptomelor clinice, reacțiile serologice negative în sânge și lichidul cefalo-rachidian) și reinfecția. (Dr. Schultz, Clujul Medical 1933.) Singurul tratament recunoscut ca eficace de majoritatea autorilor e tratamentul abortiv. În recentul congres din Moscova 77% a autorilor declară curabilitatea sifilisului prin tratamentul abortiv. Concepție adoptată de clinica dermato-venerică Cluj, este următoare : un individ care a făcut tratament suficient, neprezentând nici un simptom clinic sau serologic de sifilis, poate fi considerat ca vindecat. Sub tratament suficient înțelegem :

1.) În perioada preumorală, tratamentul abortiv (o serie abortivă, două serii de siguranță,)

2.) In sifilis primar sero-pozitiv, tratament curativ precoce (4 serii pe an), cu condiția că reacțiile serologice să fie complet negative după prima serie.

3.) In sifilisul secundar și terțiar tratament cronic interminant (10 serii în trei ani) și tratament combinat cu arsen și bismut.

Dr. Prof. Tătaru consideră un sifilitic vindecat dacă acesta a fost tratat doi ani de rând cu seroreacția negativă și apoi 4 ani observat după suprimarea tratamentului, nu a manifestat nimic serologic și nici clinic.

Diagnostic diferențial.

1). Cu *suprainfecția sifilitică* este adesea greu. Cum am precizat înainte, este necesară proba prezenței în organism a primei infecțiuni (suprainfecție), sau absența ei (reinfecție). Diagnosticul diferențial este destul de ușor, când prezența sifilisului e evidentă, fie prin manifestațiuni clinice, fie prin pozitivitatea reacției Wassermann, iar o nouă infecțiune ce se suprapune primei, e recentă sau cu o incubatie scurtă, iar manifestațiunile ei se confundă într'un interval de timp, cu manifestațiile primei infecțiuni. Din contră problema este foarte grea cum observă și Mendes de Costa când avem de a face cu un sifilis tratat irațional, când a doua infecție survine în perioada serologică negativă cu manifestațiuni clinice aproape inexistente. Diagnosticul diferențial mai este ușurat, în caz când avem de a face cu un bolnav purtând stigmatul sifilisului ereditar (sifilis binar Tarnowski), în care caz diagnosticul de suprainfecție se impune. Vom opinia deci pentru reinfecție în fața unui accident primar, apărut la un individ ce a urmat un tratament intens și rațional (de preferință un tratament abortiv în perioada serologică negativă), accident ce evoluează clasic cu adenopatie, perioada de reacție Wassermann negativă, apoi pozitivă și accidente secundare.

2). *Pseudo-reinfecție*. Accidentele datorite pseudo-reinfecției pot fi: șancru redux, (Fournier), papulă șancriformă și reindurația. „Șancrul redux“ este o manifestare a sifilisului secundar, datorită fie unui tratament insuficient, fie unei rezistențe față de medicamente. El se dezvoltă pe cicatricea șancrului primar, adesea după un traumatism. E de culoare galben-rozată cu margini nedecolabile, dur și indolor. Adenopatia inghinală e prezentă și examenul la ultramicropiscop arată adesea prezența treponemilor. Apariția sa este la 2 săptămâni sau câteva luni, în urma accidentului primar, iar Dl. Prof. Nicolau citează un caz de șancru redux care s'a manifestat de 4 ori în 14 luni. Sero-reacția e pozitivă din momentul apariției (simptom foarte important) spre deosebire de șancrul primar veritabil, unde reacția Wassermann e pozitivă abia după 20 de zile. În acelaș timp cu apariția șancrului redux observăm prezența manifestărilor secundare pe piele și mucoase. Cauza apariției sale pe lângă un tratament insuficient și traumatism, poate fi și un proces inflamator din vecinătate, ce favorizează o pululație „in situ“ al treponemelor. Pentru diagnostic diferențial ne referim la evoluția leziunilor: în șancru redux, avem de a face cu o indurație epidermizată ce se ulcerează secundar, în sifilom obișnuit avem o eroziune ce se îndurează ulterior treptat. *Papula șancriformă* e un accident secundar asemănător, care survine câteodată după un tratament intens, sau fără nici un tratament. În jurul său găsim deobiceiul sifilide diverse, fie localizate (papule lenticulare), fie generalizate, apare des de amigdale și conține mai rar spirocheți. *Reindurația* începe cu un nucleu îndurat profund, se ulcerează apoi fiind mai dur ca șancrul primitiv, apare pe locul ocupat odinioara de șancrul primar, nu este urmată de erupții generalizate și având dela început sero-reacția pozitivă. Se constată în general mai rar prezența spirocheților. Spre deosebire de șancrul redux, e un fenomen tardiv și apare de obicei în decursul primilor trei ani.

Diagnosticul reinfecției. Rezumând cele de mai sus

și sistematizând, după prof. Nicolau un diagnostic cert al reinfecției sifilitice necesită următoarele condițiuni :

Infecția sifilitică prima, cât și a doua, să fie constatate de preferință, de un acelaș medic cu experiența în patologia sifilisului, pe baza acestui complex de simptome :

1). Prima infecție : diagnostic sigur, sifilom primar, adenopatie regională și generală, erupțiuni secundare și eventual terțiare urmate de o fază sero-negativă mai mult sau mai puțin lungă.

2). A doua infecție : a) Desvoltarea în urma unei posibilități de infecție a unui sifilom primar tipic, adică a unei leziuni la început erozivă sau papulo-erozivă, îndurându-se ulterior, ocupând alt sediu decât acela al accidentului primar al primei infecțiuni. Această leziune trebuie să evolueze în 15-20 zile, cu sero-reacție negativă. b). Desvoltarea unei adenopatii satelite, c.) pozitivitatea sero-reacției la termen obișnuit. d). Izbucnirea la termen obișnuit a unor reacții secundare generalizate. La acestea Prof. Dr. Nicolau face remarcă că azi nu putem cere ca prima infecție să aibe toate fazele, deoarece datorită tratamentului abortiv vindecarea se poate realiza relativ repede, fără apariția simptomelor secundare. Iar Carle expune următoarele condițiuni pentru certitudinea diagnosticului reinfecției.

1). Siguranța în ceea ce privește autenticitatea primei infecțiuni sifilitice. O condiție esențială și deseori cea mai ușoară de dovedit.

2). Siguranța unui al doilea contact suspect și perioada de incubație a șancrului celei de a doua infecțiuni. Ar fi cel mai bun lucru, dacă s'ar fi putut preciza aceste date în prezența atât a contaminatorului, cât și a contaminatului, deoarece de obicei datele asupra incubației sunt neprecise, fie din neglijența sau reavoința pacientului, fie în urma unor raporturi repetate.

3.) Caracterele clasice ale șancrului de reinfecție. Pentru aceasta vom face diagnosticul diferențial între reinfecție și recidivele din perioada secundo-terțiară. Vom considera culoarea șancrului, duritatea, localizarea diferită de cea a primei infecțiuni, adenopatia inghinală. Vom face

examenul ultra microscopic al serozității și vom practica reacția Bordet-Wassermann, care în caz de reinfecție va fi negativă timp de 20 zile dela apariția accidentului primar. Această negativitate a sero-reacției în primele 20 de zile, constituie unul din principalele semne ce ne dirijează către un diagnostic precis al reinfecției sifilitice. Tot atât de importantă este și pozitivarea seroreacției după intervalul de 20 de zile. dela apariția șancrului, în caz când nu se intervine cu un tratament abortiv.

4.) Un tratament energic abortiv în perioada de sero-reacție negativă, sau unul intens urmat ani de rând cu negativizarea sero-reacției, care rămâne negativă tot timpul tratamentului (C. Tătaru: Un caz de reinfecție după cura de saturație, procedeul Schreus).

5.) Un timp îndelungat, care ar fi suficient pentru a face să dispară imunitatea, atunci când bolnavul urmează un tratament moderat.

6.) Apariția accidentelor secundare post-șancrul reinfecției, într'un interval regulat și forma clasică.

Ideală din punct, de vedere științific, condițiunea aceasta e greu de îndeplinit, deoarece în practică nu vom putea experimenta pe bolnavi lăsându-i fără tratament și vom institui cât mai rapid un tratament intens, ce va face la rândul său, ca accidentele secundare obișnuite să lipsească din simptomatologia clinică a bolnavilor tratați.

Deși numărul cazurilor de reinfecție sifilitică devine din ce în ce mai mare, cu toate acestea considerând numărul imens al sifiliticilor tratați astăzi în mod intensiv, reinfecțiile constituie o raritate. Acest fapt n'ar putea fi invocat, după Neisser, ca argument în favoarea rarității vindecării sifilisului, ci explicarea sa trebuie căutată în aceea că, prin progresiunea vârstei, prin căsătorie etc. un număr mare de indivizi realmente vindecați, deci apți de a contracta o nouă infecție, nu se mai expun la dânsa. Pentru a explica raritatea reinfecției, s'ar putea face două supoziții: s'ar putea că vindecarea sifilisului să se facă mult mai rar decât se crede de obicei, sau că imunitatea căpătată în cursul sifilisului să nu dispară odată cu boala. Se mai poate

face o supoziție, cum că reinfecția ar fi datorită unei rase treponemice deosebite de cea a primei infecțiuni. Colicela putut realiza la epuri infecții încrucișate cu tulpini deosebite. (Dl. Prof. Nicolau, Clujul Medical 1928).

Tratamentul

Reinfecția sifilitică nu prezintă o gravitate deosebită de cea a primei infecțiuni. Astfel fiind puși în fața unei reinfecții sifilitice, vom institui tratamentul adecuat perioadei în care se prezintă bolnavul, fără a lua în considerație dacă este vorba de o infecție sau reinfecție. Maximum de rezultate vom obține, tratând bolnavii în perioada serologică negativă, prin tratamentul abortiv combinat. După fazele în care se prezintă bolnavul, tratamentul va fi: curativ precoce, cronic intermitent. Procedând astfel la un tratament rațional identic cu tratamentul primei infecțiuni, — vom reuși să vindecăm infecția sifilitică, ca și prima infecțiune.

Observațiuni clinice

Observația I. M. Z. 30 ani, tâmplar necăsătorit, se prezintă în ambulanța clinicei Dermato-Venerice, în ziua de 16. I. 1932, cu leziuni erozive pe penis, datând de două săptămâni. Ultimul contact cu o prostituată publică din Cluj, cu trei săptămâni înainte apariției șancrului *Examen obiectiv*. Pe o foiță prepuțului se observă două leziuni erozive, rotunde, ovalare, de mărimea unor monede de 25 bani, ușor ndurate, având toate caracterele unor leziuni sifilitice primare. Ganglionii inghinali de ambele părți duri, ușor măriți, liberi, nedureroși. În rest nimic deosebit. La examenul ultramicroscopic spirocheți pozitivi. *Diagnostic*: sifilis primar, sifilome primare tip eroziv, pe foiță internă a prepuțului) scleradenită inghinală bilaterală. Fiind vorba de o infecție recentă și cum reacțiile Wassermann, Müller și Prunell practicate în ziua prezentării bolnavului și la 24 ore după injecția de Neosalvarsan (0,30 gr.), au fost negative, a fost început un tratament arseno-bismutic abortiv. Reacțiile au

rămas negative tot timpul tratamentului, care a fost terminat la 1 III. 1932, în care interval bolnavul a primit 6.60 gr. Neo și 12 injecții de Bismiochină. Șancree s'au epitelizat după primele injecții, iar adenopatia a regresat și ea complect către sfârșitul tratamentului, astfel că în acest moment bolnavul nu prezintă nici un simptom clinic, sau serologic de sifilis. Tratamentul abortiv a reușit deci. S'a recomandat bolnavului o pauză de 6 săptămâni, după care urma să i se facă o cură de siguranță. După 10 săptămâni și anume în 9. V. 1932 bolnavul se prezintă din nou în clinică, având leziuni pe penis. Spune că simțindu-se vindecă nu a mai venit pentru tratament. Ultimul contact a avut acum 20 de zile cu logodnica sa după ce a observat apariția unei leziuni erozive pe penis. Recunoaște că a mai avut contact cu logodnica sa, încă cu ocazia primului sifilis, cam la o săptămână după prostituată. Faptului acesta nu i-a trebuit vreo importanță, deoarece atunci neprezentând nici o leziune, nu i-a trecut prin gând că ar fi putut să-și infecteze logodnica. *Examenul obiectiv:* pe gland și pe șanțul balano prepușal se observă câte o leziune erozivă de mărimea unei monede, din punct pe vedere clinic, sifilome primare tipice. Scleradenita bilaterală. Ultramicroscop trepomene pozitiv. Reacțiile serologice negative. (9. V. 1932). Față de această situație s'a exclus din diagnostic reindurațiile sifilidele secundare șancriforme și suprainfecția, și s'a pus diagnosticul de reinfecție. Logodnica pacientului examinată în aceeași zi găsindu-se suferindă de sifilis secundar recidivant, cu exantem maculo-papulos și condilome late hipertrofice erozive la genitale și regiunea perinală. Dânsa afirmă că afară de cele două contacte ce le-a avut cu logodnicul ei, n'a mai avut contact cu nimeni.

Pacienta e supusă unui tratament intermitent cronic. Bolnavului i se face un nou tratament abortiv dela 9, V. —I. VIII. 6,45 Neo și 12 injecții cu cianură de mercur. Șancrul și adenopatia au regresat. I se fac apoi două serii de siguranță și sero-reacțiile rămân mereu negative. (Cazul Dr-lui Schultz, Clujul Medical 1933).

Observația II. I. Gh. 25 ani. Necăsătorit, student.

Se prezintă în Clinica 11. I. 1932. cu un sifilom primar pe șanțul balano-prepușial, cu o scleradenită bilaterală. Ultimul contact sexual cu o femeie particulară din localitate cu 10 zile înaintea apariției șancrului, pe care îl observă în ziua de 8 I. A avut însă raporturi suspecte și cu 3-4 săptămâni înainte, fără a putea preciza care ar fi fost căuzător de infecție.

Starea prezentă: are un sifilom primar pe șanțul balano-prepușial, cu scleradenită bilaterală și scurgere uretrală (la Neisser gonococi).

La 11. I. 1933 R. W. — S. G. ++ Müller +++
 18. I. „ R. W. + S. G. ++ „ +++
 11. IV. „ R. W. — S. G. — „ —
 12. V. „ R. W. — S. G. — „ —

Urmează patru serii de tratament combinat abortiv:

Seria I. incede 11. I. 1932 Neo 7 gr. 12 injecții de bismut
 „ II. „ 8. III. „ „ 7.50 „ 12 „ „ „
 „ III. „ 4. V. „ „ 7 „ 12 „ „ „
 „ IV. „ 3. X. „ „ 4.80 „ 8 „ „ „
 stomatita bismutică, întrerupe tratamentul.

În 13. I. 1933 bolnavul I Gh. se prezintă din nou în serviciul ambulator al clinicei, cu un sifilom primar clasic în șanțul balano-prepușial, la 2 cm. distanță de cicatricea primului șancru. Cu o scleradenită stângă, cu reacția Wasserman negativă având un contact suspect, cu 3 săptămâni înainte de apariția acestui accident. Reacția Wassermann negativă, examen ultramicroscopic treponeme:

R.W. 31 I. —, 26. IV. +++, 15 IV. —, 15 X. —.

urmează tratamentul:

Seria I. 13. I. 933, 5 gr. Neo, VIII bism. inj.

Seria II. 22. IV. 933, 7.50 gr. Neo, VIII. bism. inj.

Seria III. 10, VI, 933, 7 gr. Neo, VIII bism inj.

Seria IV. 24. X. 933. 7 gr. Neo, X bism. inj.

Observația III. D. M. 32 ani pantofar, căsătorit, vine în ambulanța Clinicei 5 X. 1932. pentru un sifilom primar de tip foliaceu pe foița internă a prepușului și scleradenită inghinală bilaterală. A avut numeroase contacte extraconjugale, ultimul cu 15 zile înaintea apariției șancrului, ce-l

are de 10 zile, adică din 25 IX. 1932. R. W. examinată în 5 X., 12 X și 9 XI. negativă. Examenul la ultramicroscop treponeme. Bolnavul urmează un tratament intens cu injecții de bismut, două serii de 12 injecții și un tratament local cu precipitat de mercur. Continuând apoi cu Neo la policlinica C. F. R.

În 17 III. 1933 bolnavul revine în Clinică având un nou șancru tipic primar de data aceasta prefunicular. N'a urmat tratament de o lună, iar cu câteva săptămâni înaintea apariției șancrului a avut contacte suspecte. R. W. negativ, examen la ultramicroscop treponeme. Urmează tratament cu bismut. Seria I. 14 injecții, seria II. în 17 II. 12 injecții Neo (7 gr.), seria III. 19 IV 14 injecții de bismut. Trece apoi în tratamentul policlinicii.

Observația IV. N. N. 19 ani student, necăsătorit, se prezintă în 15 II. 1934 la ambulanța clinice cu un sifilom primar tipic în șanțul balano-prepuțial, ce l-a căpătat în urma unui contact cu o prostituată cu 3 săptămâni înainte. Scleradenită bilaterală R. W. negativ treponeme la ultramicroscop. Incepând cu ziua de 14 IX. a urmat un tratament abortiv combinat făcându-se injecții de Neo (4 gr.), pe care îl termină în 16 I. 1935, urmând ca apoi să vină pentru curele de siguranță peste 6 săptămâni,

În 20 II. 1935 apare o nouă eroziune ce se prezintă ca un sifilom primar tip foliaceu pe foița internă a prepușului. Bolnavul are și o scleradenită regională. Cicatricea primului șancru, la 3 cm. distanță de noul accident. Ultimul contact suspect acum 20 de zile. I se face tratament de saturație, metoda Schreus din 3 serii.

Seria I. între 2 III. — 12 IV. 1935 8,70 Neo, 12 Inj. B.
 „ II. „ 17 V. — 10 VII. „ 6,45 „ 12 „ „
 „ III. „ 14 IX. începe primele 4 injecții de Neo și apare un icter post-salvarsanic pentru care intră în clinica medicală la 12 X. (2240). Reacția Wassermann se menține tot timpul negativă.

Observația V. S. I. 20 ani necăsătorit, student, antecedente personale și heredo-colaterale nimic important. A avut în vara 1935 un sifilom primar pe gland cu apariția

și simptomatologia clasică. Reacția W. negativă. A fost tratat cu injecții de Neo 3 serii într'un oraș de provincie, până la dispariția completă a fenomenelor clinice. Se prezintă la ambulanța clinicei Dermatō-Venerice în serviciul dispensarului antiveneric studentesc, în 5 II. 1937, cu o leziune ulceroasă regulat ovalară de 2 $\frac{1}{2}$ -2cm. puțin ridicată acoperită cu o crustă brună sub care se prelinge o abundență serozitate. Baza ulceratiunii este indurată, fundul roșu. Sclero-adenopatie inghinală bilaterală. Reacția Wassermann negativă. În 5 II 1937 7 gr. Neo, 9 injecții bismut. Cură de siguranță în 2 V. 1937, 4,50 Neo după care bolnavul nu se mai prezintă pentru a doua cură de siguranță.

Discuția cazurilor

Am putut culege aceste cazuri clinice din ultimii ani (8 ani) prezentate în Clinica Dermato-Venerică în Cluj, din miile de cazuri de infecție sifilitică, ceace dovedește relativă raritate a reinfecției sifilitice. Din punct de vedere a siguranței diagnosticului, patru din ele prezintă marele avantaj, că atât prima cât și a doua infecțiune au fost depistate în clinică de acelaș medic curant, care, a și tratat prima infecție sifilitică. Marea majoritate a cazurilor de reinfecție se prezintă după ce tratamentul a fost făcut în perioada serologic negativă. Toți au urmat un tratament abortiv combinat, fapt care dovedește și mai mult eficacitatea acestui tratament. Este foarte instructiv și demonstrativ cazul datorit observației Dr-lui Schultz în care un bolnav se îmbolnăvește dela o persoană, căreia cu puțin înainte îi trecuse infecția. Trei din cazurile observate sunt studenți, ceace se explică :

a). Prin existența dispensarului antiveneric studentesc a cărui rezultate s'au dovedit a fi excelente.

b). Prin faptul că studenți, oameni cu un grad de cultură mai ridicat, se tratează minuțios, nelipsind dela injecțiile fixate.

c). Prin faptul că greșită opiniune, cum ca prima infecție sifilitică conferă imunitate, se mai menține în marea majoritate a publicului.

d) Vârsta și faptul, că sunt celibatari, ceace mărește. riscul de infecție în general.

Concluziuni

1). *Existența reinfecției sifilitice este astăzi un fapt indubitabil și dovedit de majoritatea cercetătorilor a acestei probleme,*

2). *Cazurile de reinfecție sifilitică au devenit mai numeroase în urma tratamentului intensiv cu arsenobenzoli.*

3). *Diagnosticul diferențial între reinfecție și supra-infecție este adesea foarte greu de făcut.*

4). *Siguranța diagnosticului de reinfecție sifilitică se bazează pe următoarele date :*

a). *Siguranța primei infecțiuni.*

b). *Date îndestulătoare pentru a considera prima infecțiune vindecată.*

c). *Incubația normală a infecțiunii a două.*

d). *Existența sifilomului primar în a două infecție cu prima perioadă serologică negativă și scleradenită inghinală.*

e). *Apariția accidentelor secundare clasice în timp obișnuit (lipsa tratamentului).*

5). *Tratamentul reinfecției sifilitice este identic cu al primei infecțiuni, de preferință tratamentul abortiv combinat, când bolnavul se prezintă în perioada serologică negativă.*

Văzută și bună de imprimat.

Cluj, la 9 Februarie 1938.

Decanul Fac. de Medicină :

Președintele tezei :

(ss.) Prof. Dr. D. MICHAİL

(ss.) Prof. Dr. C. TĂTARU

Bibliografia

- Andreescu*. Recidiva sifilisului, București 1893.
- Annales des Syphilographie et dermatologie*, Paris 1924-25-28.
- Annales des maladies vénériennes*, Paris, 1923-26-28-30.
- Bulletin dela Société Française de dermatologie et Syphilographie*, Paris 1929.
- Bruxelles Medical*, 1926 Bruxelles.
- Clujul Medical*, 1921-38. Cluj.
- M. Carle*, Reinfection syphilitique, Bruxelles 1926.
- Fournier*, Traité de syphilis. — 1919 Paris.
- Nicolau*, Patologia sifilisului, Clujul Medical 1928.
- Nicolau-Blumenthal*, *Un cas de reinfection syphilitique* Paris 1928.
- Pan August*. Thèse Bordeaux 1930.
- Presse Medicale, Congres de dermatologie et Syphilographie de Copenhague*. Aug. 1930.
- Réne Louis*, Thèse, Paris 1923.
- Revue Française de dermatologie et venerologie* 1928.
- C. Tătaru*, Curs de dermatologie și vener. note de Cimoca, 1929 Cluj.
- C. Tătaru*, Tratatamentul sifilisului, metoda de saturație. Schreus, Clujul Medical 1936.
- C. Tătaru*, Tratatamentul sifilisului, Clujul Medical 1928.
- ” ” ” cu Neo, Clujul Medical 1935,
- Truffi*. Superinfection syphilitique, Congres de Copenhague Aug. 1930.