

Stafilococia cutanată

Concepția patologică
Încercări de imunizare
Tratamentul cu anatoxina

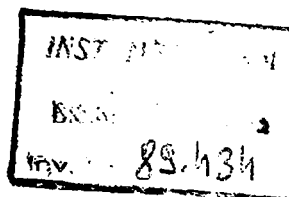


TEZĂ

24 MAY 2005

PENTRU
DOCTORAT IN MEDICINĂ ȘI CHIRURGIE
PREZENTATĂ ȘI SUSȚINUTĂ IN ZIUA DE 3 Iunie 1938.

DE
RUDAS GHEORGHE



UNIVERSITATEA DIN CLUJ
FACULTATEA DE MEDICINA

Decan: Domnul Prof. Dr. STURZA M.

Profesori :

Clinica stomatologică	Prof. Dr.	ALEMAN I.
Bacteriologie	" "	BARONI V.
Fiziologia umană	" "	BENETATO GR.
Istoria medicinei	" "	BOLOGA V.
Patologia generală și experimentală	" "	BOTEZ A. M.
Clinica oto-rino-laringologică	" "	BUZOIANU GH.
Istologia și embriologia umană	" "	DRAGOIU I.
Semiologia medicală	" "	GOIA I.
Clinica ginecologică și obstetrică	" "	GRIGORIU CR.
Clinica medicală	" "	HATIEGANU I.
Medicina legală	" "	KERNBACH M.
Chimia biologică	" "	MANTA I.
Clinica oftalmologică	" "	MICHAIL D.
Clinica neurologică	" "	MINEA I.
Igiena și igiena socială	" "	MOLDOVAN I.
Radiologia medicală	" "	NEGRU D.
Anatomia descriptivă și topografică	" "	PAPIL'AN V.
Clinica chirurgicală	" "	POP A.
Medicina operatorie	" "	POPOVICIU GH.
Clinica infantilă	" "	POPOVICIU GH.
Farmacologia și farmacognozia	Sufl.	SECĂREANU ȘT.
Chimia	Prof.	STURZA M.
Balneologia	Prof.	TĂTARU C.
Clinica dermato-venerică	" "	ȚEPOSU E.
Clinica urologică	" "	URECHIA C.
Clinica psihiatrică	" "	VASILIU T.
Anatomia patologică	" "	RACOVITĂ E.
Biologia generală	" "	BĂRBULESCU N.
Fizica medicală	Conf.	

JURIUL DE PROMOȚIE :

PREȘEDINTE: D-l. Prof. Dr. C. TĂTARU

MEMBRII: { " " " V BOLOGA
" " " T. VASILIU
" " " E. ȚEPOSU
" " " D. MICHAIL

SUPLEANT: „ Doc. „ I. GAVRILĂ

Introducere

Fericiții, cari au avut ocazia să viziteze personal sălile expoziției mondiale din 1937, dela Paris, au putut observa, că în sala destinată memoriei precursorilor științei microbiologice — în care de altfel se poate ceti pe pereți veșnic frumoasa zicere a lui Pasteur: »Je crois inviciblement que la science et la paix triompheront de l'ignorance et de la guerre, que les peuples s'entendront non pour détruire mais pour édifier«, — se găsește un tabel, unde sunt reprezentate atât operele lui Pasteur, cât și toate acele rezultate cari au putut fi realizate de posterioritate numai grație drumului croit de el.

Pe acest tabel s'a putut ceti și proslăvirea operei lui Ramon, perfecționatorul ideilor lui Pasteur, care prin descoperirea anatoxinelor a deschis — în serviciul ideilor pastoriene — o eră nouă pe terenul imunologiei.

În strălucita vecinătate a anatoxinelor difteriei și tetanosului s'au putut vedea și expunerea anatoxinei stafilococice. Aceasta din urmă, care a fost preparată prima oară, conform ideilor ramoniene, de către Burnet în 1929, va forma o parte din obiectul preocupărilor mai detaliate ale tezei mele, căci pe de o parte aceasta este »chestiunea zilei« a ultimilor ani și pe de alta, mai ales, fiindcă această problemă este în strânsă legătură cu obiectul tezei mele. Ne mai vorbind de faptul că și de eficacitatea acestei anatoxine depinde în cea mai mare parte, dacă vom dispune sau nu de o armă mai mult în lupta contra maladiilor stafilococice.

Faptul, că Dl. Prof. C. Tătaru a binevoit să mă onoreze cu subiectul acestei teze, tratând despre stafilocociile cutanate, m'a umplut de bucurie și satisfacție. Intr'adevăr, nici nu s'ar putea închipui o mai mare onoare pentru un medic începător, decât de a se ocupa în mod științific prima oară cu bolile cauzate de acel microb, cu care însuși marele Pasteur s'a ocupat prima oară, atunci, când a demonstrat în mod practic cu ajutorul stafilococului, adevărul despre teoria sa asupra »germenilor«.

De aceea mulțumesc Dlui Prof. C. Tătaru pentru bunăvoința ce mi-a acordat primind președinția tezei mele și dând îndrumările necesare în alcătuirea ei.



Concepția patologică a stafilocociei.

Pielea se prezintă ca o suprafață plană presărată cu depresiuni punctiforme, la nivelul fiecărui orificiu pilar, cari reprezintă tot atâtea porți de intrare și cuiburi de adăpost pentru microbi. Germeii pot rămâne mult timp aici și nu pot fi îndepărtați și distruși prin dezinfecție. Orificiul folicular este defectul »cuirasei« epidermice, după părerea lui Sabouraud și constituie un adăpost pentru micro-organisme patogene sau saprofite cari sunt gata de a interveni, atunci, când li se prezintă condițiuni favorabile, din partea acestora.

Majoritatea supurațiilor pielii, sunt cauzate de două feluri de microbi: de streptococi și stafilococi. Pe când însă streptococul atacă totdeauna o suprafață cutanată netedă, glabră și apropiere niciodată foliculul pilar, până atunci stafilococul are un tropism accentuat pentru acesta din urmă. El se găsește acolo cu o regularitate extraordinară, așa încât se poate spune că istoria stafilocociei cutanate și a foliculitelor superficiale se suprapun. Prin urmare se poate afirma că toate pustulele situate la orificiul unui folicul pilar trebuiesc considerate înainte de toate ca afecțiuni stafilococice și că pustula orificială e leziunea caracteristică a tuturor stafilocociilor cutanate, indiferent de speciile lor. Însă nu toate speciile de stafilococi, provoacă leziuni grave. Cele grave sunt produse de stafilococul aureu. S'a observat că stafilococul e cu atât mai virulent cu cât e mai chromogen. Cel alb numai excepțional de rar provoacă leziuni patologice adevărate și grave. Astfel de ex. Sabouraud a evidențiat numai într'un singur caz st. alb într'o leziune sicozică cronică. Stafilococul alb și al lui Cederkreutz zis și morococul lui Unna, provoacă leziuni ușoare cum sunt de ex. și porofoliculitele post-epilatorii descrise de Besnier.

Cum am spus mai înainte, orificiul folicular e un adăpost pentru microorganisme și mai ales pentru stafilococi cari rămân mult timp acolo fără a se reproduce, până când nu intervin condițiuni favorabile. Cari sunt aceste condițiuni? Nu le cunoaștem pe toate, însă sub influența traumelor fizice, chimice cari interesează pielea, acești microbi inerți până acum, pot să se multiplice și să producă leziunea elementară primitivă, — pustula orificială. Știm pe de altă parte că obscuritatea, căldura și umezeala favorizează totdeauna dezvoltarea culturilor microbiene atât *in vitro* cât și *in vivo*. De fapt aceste 3 condițiuni împreună cu cele precedente se regăsesc aproape toate în etiologia stafilocociilor cutanate. Se cunosc astfel foarte bine cazurile ne porofoliculite apărute în urma aplicațiilor de tinctură de iod pe pielea păroasă a capului la copiii cari suferă de favus sau, foliculitele acute regionale postepilatorii la femei, cari din motive estetice epilează perișorii din regiunea mentonieră, sau porofoliculitele apărute în urma aplicațiilor de emplastre, sparadrape, sau foliculitele apărute în urma tatuajului, foliculita cadică (datorită concentrației prea mari a uleiului de cad) a tipografilor (datorită esenței de terebentină), zidarilor (datorită acțiunii iritante a cimentului) a băcanilor (cari lucrează cu hidrat sau carbonat de sodiu). La toate aceste afecțiuni înșirate aici, traumatismul fizic, chimic precum și obscuritatea, căldura și umezeala, a constituit factorul favorizant care a permis multiplicarea agentului patogen. Desigur micșorarea rezistenței organismului, diabetul, azotemia și în general toți factorii cari împiedică dezvoltarea unei imunități parțiale sau totale față de stafilococ intră în grupul mare al factorilor favorizanți.

Examinările histo-patologice au clarificat foarte mult chestiunea stafilocociei cutanate și explică f. bine anatomo-patologic leziunile foliculare rebele la tratament, leziunile piodermice vegetante și ulceroase și în general toate formele tipice și atipice ale stafilocociei.

Deoarece prototipul stafilocociei cutanate e porofoliculita, e natural că descrierea anatomo-patologică a stafilocociei cutanate să fie începută cu această afecțiune.

În primele faze anat.-patologice, stafilococii se multiplică prin sciziparitate la nivelul infundibului folicular, tra-

versează stratul cornos și întră în contact cu țesutul malpighian. Aici, fie datorit exotoxinelor microbiene secretate și difuzate, fie altor motive se produce o reacție leucocitele migratoare (neutrofile) traversând epiderma se îndreaptă spre focarul microbial. Afluxul mare al leucocitelor produce ridicarea stratului cornos în formă de cupolă, creând astfel o pustulă, care e străbătută totdeauna de un fir de păr. Leucocitele se așează între stratul cornos și malpighian deslipind aceasta din urmă.

În momentul acesta structura histologică a pustulei are o formă »lenticulară«. Partea boltită e constituită din str. cornos deslipit, sub ea găsim câteva grămezi de stafilococi grupați ca niște ciorchine de struguri cari inoată într'un mediu clar. Sub microbi se află un strat de nucleii fragmentați rămășițele leucocitelor moarte din a căror protoplasmă prin topire, rezultă mediul clar amintit și sub stratul de nucleii morți, o îngrămădire de leucocite fără interpoziție de ser. Fundul pustulelor e constituit din epiderma malpighiană, lipsită de stratul cornos, care începe să se regenereze.

După câteva zile pustula începe să se usuce, și după alte câteva zile ea se usucă de tot, transformându-se într'o crustă, pe care o putem ridica într'o singură bucată. Crusta nu se desface decât atunci când noul strat cornos a fost refăcut de epiderma subjacentă. Tot procesul e localizat în etajul superior al foliculului intra-epidermic și se vindecă prin *restitutio ad integrum*. Așa este aspectul histologic al prrofoliculitei când evoluția e simplă, — însă când stafilococul e mai virulent și posedă o toxină mai activă, atunci în loc de supurație simplă dă naștere și la necroză, producând afecțiunea destul de cunoscută *furunculul*.

Stafilococul aureu în acest caz se propagă dealungul părului pentru a se opri cam pe la mijlocul foliculului pilar (deci ocupă o situație mai profundă ca în forma precedentă). Aici se înmulțește producând o necroză epidermică și conjunctivo-elastică. Sabouraud insistă asupra faptului că furunculul are o origină externă foliculară și infecția rămâne pe loc, sfacelul producându-se în jurul coloniei microbiene. »Ansamblul se prezintă ca o caisă al cărei sâmb-

bure e constituit de masa microbiană și fructul de părțile sfacelate«. Această necroză cu centrul său microbian va fi eliminată mai târziu pe cale foliculară. În furunculoză dermul reacționează aproape totdeauna fie direct prin necroză, fie indirect prin afluxul elementelor monocitare (plasmocite) în jurul leziunii.

Proliferația stafilococului în profunzime poate să dea naștere nu numai unui furuncul ci și unui abces perifolicular care poate să comunice cu pustula foliculară orificială, printr'o gătuitoră, încât iau naștere două pungi cu aspectul unui ceasornic de nisip (abces »en sablier«). Când furunculul evoluează cu abcese perifurunculare, cu extensiune periferică, sub forma necrotică se produce — carbunculul, iar sub forma supurativă, flegmonul.

Toate aceste forme descrise până acum aparțineau formelor acute, a pyodemiilor stafilococice. Cunoaștem însă formele cronice cari durează ani de zile și persistă nefratate îndefinit, cum e cazul sicozelor. Examenul istologic la sicoze arată leziuni asemănătoare porofoliculitelor, leziunea și aici e superficială, intrafoliculară în jurul unui fir de păr și în mod exclusiv epidemic. Ceeace diferă însă de porofoliculită este de o parte prezența în derm a plasmocitelor și a celulelor gigante, cari traduc cronicitatea leziunilor și pe de altă parte prezența *microabceselor intraepidermice* cari creiază sub leziunea primară, leziuni secundare ce vor reînvi sicoza. Porofoliculitele sunt »mort născute« căci după ce evoluează, se vindecă pe loc spontan, pe când sicoza reînvie mereu din cauza microabceselor intraepidermice. În cazurile inveterate de sicoză, dermul infiltrat de elementele monocitare e un adevărat plasmom difus, fixat de celule gigante. Afluxul plasmocitelor în jurul afecțiunilor stafilococice poate fi așa de exagerată încât țesuturile pot fi ridicate formând adevărate papule în jurul pustulelor. Papulele acestea uneori sunt așa de proeminente încât pot acoperi și disimula pustulele. În acest caz vorbim de sicoză papuloasă, vegetantă, verucoasă, etc. Aspectul special al acrodermitelor și al piodermitelor vegetante se datorește tot afluxului plasmocitar exagerat, după cum vom vedea la capitolele respective.

Voi expune acum afecțiunile cutanate cauzate de stafilococ și anume :

Formele acute ale stafilocociei

1) Folliculite acute supurate

Această erupție apare în toate vârstele dar mai ales la copii pe pielea păroasă, sub formă de pustule foarte numeroase cu dimensiuni de la o gămălie de ac până la o boabă de linte, născute deodată, la punctul de emergență a părului. Ele conțin un puroi galben cremos, sunt situate perifolicular și străbătute de unul sau două fire de păr. Pustulele nu confluează, rămân distincte. Apar brusc în câteva zile și fiind mai rezistente, de obicei nu se deschid. În timp ce primele pustule se usucă, mai apar câteva noi, așa că pe aceeași regiune vom găsi eflorescențe în toate stadiile de evoluție. Erupția se termină în 8-10 zile. Uneori lasă o alopecie, »en grains de plomb« ceeace permite diagnosticul retrospectiv și denotă o leziune a dermului.

Aceste puseuri recidivează frecvent. Apar în frecvența de 1/1000 la școlari și mai ales la indivizii vindecați a căror piele păroasă a capului a fost infectată în trecut fie de favus fie de tricoftie. Apare deasemenea în urma aplicărilor medicamentoase nepotrivite sau prelungite, sau ca complicația afecțiunilor pruriginoase.

Pe regiunile glabre, ca complicație dermitelor se poate observa tot porofolliculite, astfel sunt dermitele profesionale a spălătoarelor sau a zidarilor.

La adult erupția e mai rară și survine în urma plăgilor infectate cu tendința de vindecare lentă, în urma 1) arsurilor profunde făcute cu vitriol, 2) în cazul supurațiilor permanente (sechestrul sifilitic al osului frontal), 3) ca o complicație a sicozei.

Această infecțiune stafilococică acută e superficială și mai e amintită de diferiți autori sub numele de impetigo stafilococic Bockhardti, Folliculitis Stafilogenes— Staphylo-dermia follicularis (Jadasson).

Porofolliculitele pot să se instaleze în mod cronic pe

pielea păroasă a capului atât la copii, cât și la adulți și în acest caz sunt cunoscute în patologie sub numele de sycozis capillitii (Rayer).

Între această afecțiune stafilococică superficială și infecțiunile mai profunde ale foliculului pilos sunt o serie de intermediari. Uneori leziunea este numai epidermică altelei epiderma e distrusă prin supurație în toată înălțimea ei și derma e atinsă de o necroză și în fine sunt cazuri unde infecțiunea se propagă și mai profund formând un al doilea abces care comunică cu primul pe cale foliculară (abces en sablier).

2) Furunculul și carbonculul

Este tot o foliculită acută, datorită de cele mai dese ori stafilococului aureu, pătruns în adâncimea foliculului. Aci însă, datorită virulenței exagerate a microbului alături de o supurație se mai produce și o necroză pronunțată, conjunctivo-elastică ceea ce produce atât distrugerea a aparatului pilosebaceu cât și necroza dermului învecinat, care va fi eliminat sub forma unei mase gălbui, numită »bourbillon« sau dop.

Incepe ca un mic nodul roșu străbătut de un fir de păr. După câteva zile pe partea cea mai proeminentă a nodului se formează o pustulă. În această perioadă apare durerea și indurația, care se accentuează treptat cu evoluțiunea leziunii. Uneori în jurul nodulului indurat și dureros, se constată un edem care poate să devie considerabil, iar fenomenele febrile nu sunt rare. Furunculul ajuns la maturitate se ramolește și prin deschizătura sa crateriformă se scurge mai întâi puroiul și apoi se elimină »dopul« compus dintr'un țesut necrozat și infiltrat de puroiu. În această perioadă durerea încetează iar după eliminarea dopului fondul se acoperă cu granulațiuni, lăsând după vindecare o cicatrice.

Deoarece, autoinoculările sunt posibile, multeori vedem în jurul primului furuncul, mai multe stafilopustule, dintre cari una sau două pot reproduce un adevărat furuncul.

La indivizii diabetici, slăbiți, la surmenați și în convalescență bolilor acute, furunculoza e frecventă. Sezonul cald

care favorizează o transpirație abundentă și în legătură cu aceasta și macerația pielii în locurile expuse frecărilor cari cauzează deseori furunculoză.

În toate regiunile unde găsim foliculi piloși putem întâlni și furunculi, cel mai frecvent îl vom găsi însă pe ceafă, în regiunea axilară, fesieră, pe dosul mâinilor, pe buza superioară, în conductul auditiv, etc. Furunculora capului și a buzei superioare se poate complica cu flebita și tromboza sinusurilor.

Când avem mai mulți furunculi la un loc cari provoacă o necroză hipodermică pronunțată vorbim de carbuncul (antraxul autorilor francezi) care începe cu frisoane starea generală rea, în care timp apare o tumefacție rozată, infiltrată, dură întinsă și o durere vie. După câteva zile la nivelul orificiilor foliculare apar câteva pustule, cari se vor transforma în tot atâtea găuri neregulate din cari se scurge puroi și pe unde se vor elimina masele sfacelate. Durează cam 2—3 săptămâni. Vindecarea se face prin cicatrici retractate și stelate.

3. Abcesele multiple ale sugarilor și abcesele tuberoase ale axilei.

Abcesele multiple ale sugarilor au fost descrise prima dată de Alibert. E o afecțiune stafilogenă cu localizație epidermică a glandelor sudoripare. E caracterizată prin abcese moi, neproeminente din planul pielii, localizate pe glandele sudoripare din cari ese un puroiu galben-verzui.

În raport cu această trebuie să mintim și *hidrosadenitele* stafilococice, cari survin atât la sugaci cât și la adulți cașectici subnutriți și mai ales la femei. Nu se știe de ce stafilococul își schimbă caracterul său obișnuit în aceste cazuri, lezând glandele apocrine și de ce nu penetrează prin infundibulul osteofolicular. Această rămâne o problemă de rezolvat.

Formele cronice ale stafilocociei.

1. Sicozele.

Sicozele sunt osteofoliculite stafilococice cronice a regiunilor acoperite cu păr, sunt numite și sicoze simple, adevărate sau neparazitare, în opozițiune cu sicoza trichofitică. Ele au următoarele caractere clinice: 1. infiltrația în jurul hilului folicular e foarte accentuată și de tip nodular 2. sunt extrem de cronice, 3. recidivează, și 4. sunt rebele la tratament. Din punct de vedere anatomic-patologic; leziunile ocupă toată întinderea infundibului iar sub pustula primitivă întotdeauna putem găsi *mici abcese intraepidermice* cece explică cronicitatea leziunilor. În derm găsim plasmocite.

Această infecție poate să se producă în urma bărbieritului cu o lamă infectată, în urma corizelor, furunculilor, antraxului, scărpinatului, lipsei de igienă și medicamentelor iritante.

În clinică sicoza apare sub două aspecte: 1. *sub forma nodulară*, care histologic e caracterizată prin foliuli înconjurați de un plasmon. Incepe ca o foliculită superficială caracterizată prin niște mici puncte roșii peripilare cari se transformă în micro-pustule albe sau galbene având mărimea unei gămălii de ac. Subiectiv în această fază avem o senzație de tensiune, de căldură și o ușoară durere. În urma acestor leziuni apar și altele, asemănătoare într'un interval mai scurt sau mai lung, — se produce o indurație perifoliculară pronunțată, fie ca o simplă papulă, fie ca o ridicătură tuberoasă sau sub forma unei infiltrațiuni moi. Aceste nodozități sunt izolate și diseminate — contrar sicozei parazitare unde leziunile sunt în placarde. Pielea pe regiunile atinse devine sensibilă, destinsă, dureroasă, acoperită cu cruste galbene brune, tegumentul e roșu îngroșat și madidant. Are aspect asemănător miezului de smochină deschisă, după care cei vechi i-au și dat numele. Prin presiune, din fiecare orificiu folicular se scurge o serozitate sau puroi. Părul pe regiunea atinsă mulțori rezistă la epilare cece denotă că leziunea e superficială, cu toată cronicitatea ei. În formele evolutive, avem pla-

carde infiltrate, boselate, cribrate și la presiune din orif. ostiofoliculare se scurge puroi. Țesutul subcutan poate fi și el infiltrat, dând naștere la abcese subcutanate. În unele cazuri avem un aspect condilomatos sau vegetant.

2. Forma „*en nappe*“ este o formă mai atenuată unde supurația intrafoliculară, nu se acompaniază în jurul său decât de câțiva monocifi. În aceste cazuri e vorba fie de o formă incipientă, fie de o formă atenuată adevărată.

Tegumentele sunt acoperite de scuame și cruste, infiltrația pielii e foarte discretă. Formele clinice după localizare sunt:

a) *Sicoza blefaro-ciliară*. Orgeletele recidivante produc atât la copii cât și la adulți o inflamație cronică a bordului palpebral. Ele constituiesc sicoze rudimentare. Blefarita produce de multe ori o rinită anterioară prin înșămânțarea agentului patogen pe calea lacrimală. Aceasta rinită cronică la rândul său produce o sicoză subnarinară. Buza superioară în aceste cazuri e umflată roșcată și prezintă leziuni sicozice.

b) *Sicoza mustății* e uni-, mai târziu bilaterală.

c) *Sicoza intranarinară* e mai mult o porofoliculită care apare în vârsta de 40—50 de ani. Leziunile sunt diseminate rare, evoluând cu puseuri discrete. Sunt dure-roase. Multeori ele survin în urma epilațiunii perișorilor lungi și disgrațioase ale narinei. Apare mai ales la femei.

d) *Sicoza unilaterală* se localizează fie pe obraz, fie la nivelul ramurii ascendente a maxilarului inferior. Are mers lent. După o evoluție de câteva luni se aseamănă cu lupusul neulcerat. O deosebim însă de lupus prin faptul că cai: 1. leziunile sunt dure la palpare, 2. are o culoare roșie pe fond violet, 3. pe suprafața leziunilor găsim întotdeauna câteva pustele circumpilare în activitate, pe când în lupus nodulii sunt mari la palpare și au o culoare de »sucre d'orge«.

e) *Sicoza bilaterală*. Incepe unilateral și devine în scurt timp bilateral. E forma cea mai frecventă și cea mai redutabilă.

f) *Sicoza pubiană*. Survine în legătură cu o afecțiune de vecinătate și dispare odată cu cauza.

g) *Sicoza generalizată*. Se obsează foarte rar. Mai

ales la imigranți, rău nutriți, la cei cu deficiența mintală. Leziunea e localizată pe sprincene, în axilă, pe pielea păroasă a capului, etc. Din punct de vedere estetic este foarte respingătoare. Vindecarea e excepțional de rară și survine numai după un tratament condus sever și timp de ani de zile.

h) *Sicoza adevărată a cefei*. Ea se manifestă printr'o ridicătură până la 1 cm. din planul pielei, perfect orizontală de lățimea unui deget, cu suprafața rotunjită și dură la atingere. La presiune e dureroasă și din mai mulți foliuli ies picături de puroi. Din loc în loc, perii sunt sbârciți cu o direcție divergentă la suprafața pielei, ca perii unei pensule. Dermul pare sediul unei infiltrații profunde pseudocheloidiene. Cu timpul, ridicătura cheloidiană e înlocuită printr'o cicatrice plană, pe care perii au dispărut. Leziunea atunci se deplasează în înălțime.

În sicozele destrucția părului prin supurația bulbului pilar și cicatrice e extrem de rară — excepția face numai sicoza cefei.

2) **Acrodermitele sicozice.**

(Sicoza regiunilor glabre. Maladia lui Hallopeau)

Pe pielea glabră a extremităților se poate observa o formă specială de sicoză formată ca și sicozele bărbiei tot din pustule orificiale foliculare însă aici leziunile sunt mult mai profunde și puțin cavernoase. Microabcesele epidermice sunt și aici prezente, cecace explică tenacitatea lor față de tratament. Diferența esențială față de sicoză e datorită pozițiunii declive a leziunilor, din care cauză infiltrația seroasă devine considerabilă. Însă prin faptul că plicăturând pielea bolnavă facem să iasă mici picături de puroi putem exclude eroarea.

Leziunile clinice sunt delimitate, apar în jurul traumatizmelor, ulcerelor, persistă și evoluează după vindecarea acestora fără nici o tendință de regresivitate spontană. Astfel de leziuni sicozice au mai fost constatate și în urma focarelor infecțioase cronice, cum sunt fracturile complicate cari se vindecă cu persistența fistulelor. În acest caz în jurul fistulelor, pielea se macerează, de iritația continuă, apar pustule și sicoza se instalează.

Gustave și Yves Bureau au observat în mai multe rânduri decalcificațiuni intense ale extremităților în cursul acrodermitei lui Hallopeau. Existența leziunilor osoase face să ne gândim la posibilitatea că în boala lui Hallopeau nu e vorba numai de o simplă afecțiune cutanată ci și de o turburare ce interesează întregul organismul. Se poate ca acrodermita continuă a lui Hallopeau este în acelaș timp o boală a sistemului osos și a pielii, precum a demonstrat Leriche în cazul sclerodermiei.

Formele mai rare a stafilocociei cutanate

Onichoza și Perionichoza stafilococică

Este o afecțiune puțin cunoscută, descrisă de Sabouraud încă încă 1897. E produsă de o infecție salivară, la indivizii cari au obiceiul de a rupe cu dinții un rest de unghie, leziunea produsă prin rupere se infectează cu germenii de salivă. După câteva zile partea laterală a extremității degetului devine caldă și dureroasă, se tumefiază, iar când degetul e într'o poziție declivă, bolnavul simte pulsațiuni dureroase în degetul afectat, sincronice cu pulsul. Toate aceste simptome dispar în câteva zile. Rămâne însă o mică indurație în unghiul marginii libere a unghiei pe care dacă o disociăm cu un ac, la microscop vedem că e construită din lamele epidermice cari înconjoară o cultură de stafilococi.

Intr'un anumit număr al cazurilor, infecția se propagă în însuși țesutul unghiei pentru a se instala acolo. În aceste cazuri unghia se aseamănă foarte mult leziunilor micozice: e neregulată, boselată, friabilă scobită de cavități și plină de colonii compacte de stafilococi, cari la inspecție apar ca niște pete opace.

În fine se cunosc perionichii, adevă roșeață, umflare, exulcerări și chiar pustulizații ale pliurilor periunghiale, fără ca unghia propriu zisă să fie afectată de stafilococ. Această formă se observă numai la femei și e datorită în-

grijiilor excesive și manicurelor rău făcute, cu instrumente murdare.

După infecția primului deget se infectează și celelalte. Afecțiunea e foarte tenace, durează ani de zile așa încât prin analogie a fost și numită sicoza unghiei.

Onihia stafilococică e datorită stafilococului aureu, urmează de obicei impetigoului, panarițiilor sau altor piodermii.

* * *

În fine în grupul afecțiunilor stafilococice, nelegate la organele anexe ale pielii, aparține și *stafilopustula palmei mâinii*, produsă prin deslipirea stratului cornos al epidermii. Are aspectul unei cupole plate atingând uneori diametrul pe 1 cm. și conține un puroi destul de gros. Nedeschiderea pustulei poate să dea naștere unei propagări a infecției spre țecile tendinoase.

Piodermiile vegetante și ulceroase

Sunt afecțiuni rare și au fost observate mai ales în jurul mării Mediterane, în Italia, Spania și Algeria. Se observă la muncitorii manuali, la nivelul regiunilor descoperite. Incepe printr'o papulo-pustulă. Leziunea îmmugurește și se extinde excentric, ia un mers vegetant, cu aspect funguos, verucos sau papilomatos. În curând se produc unul sau mai multe placarde proeminente, neregulate, acoperite de cruste, prin a căror presiune țâșnește un puroiu sub formă de picături. Durerea e mijlocie, avem puține simptome subiective și lipsa fenomenelor generale. Evoluția lent progresivă, durează timp de mai multe săptămâni. Aspectul leziunilor sugerează ideea micozei, cultura elimină însă acest diagnostic, iar histologia ne permite și excluderea tuberculozei.

Astfel de leziuni vegetante au fost descrise de Samberger sub numele de dermatita framboeziformă și de Arstom care descoperind cauza microbiană (1923—25) descrie afecțiunea sub numele de dermatită stafilogenă vegetantă.

Tot ei a fost acela, care a demonstrat primă dată faptul că aceste leziuni echivalează perfect cu o sicoză. Tische în 1922 a văzut în dermatitele vegetante mici pustule. Bossellini a descris deja în 1905 forma verucoasă, unde mugurii proeminente (plasmome) au imitat perfect pe dosul mâinii o papilomatoză turtită și circumcristă. Goucher, Gougerot și Dubosc au descris în anul 1911 o formă verucoasă analoagă care a imitat aspectul blastomicozelor. Cazurile lui Kunner (1925) lui Peyri, Azua și a lui Gougerot tot țin în această grupă.

Formele ulcero-vegetante se observă numai la leziunile foarte vechi, Azua și Sada au observat un astfel de caz, la o leziune ulceroasă datând de 20 de ani și care era limitată de muguri cărnoși cari imitau leziunile neoplazice. În general leziunile sunt mai mult erozive decât ulceroase.

Asupra formelor pur ulceroase a piodermitelor nu avem date destul de clare. În această grupă țin toate »piodermitile sancrifforme« ale lui Corvisa și Bizzozzerro 1927 și a lui Gaté.

Concepția patologică actuală asupra pyodermiilor vegetante și ulceroase este următoarea: leziunile acestea sunt formele sicozice ale regiunilor glabre și se datoresc stafilococului aureu, citrin etc. — după cum a demonstrat Saboraud. Aspectul tumoral al leziunilor este datorit invaziei plasmocitelor, cari constituiesc în jurul leziunilor niște muguri cărnoși mai mult sau mai puțin proeminenți, cari fiind mascate de aceștia, nu sunt totdeauna bine vizibile. Examenul superficial poate interpreta prezența mugurilor, ca epiteliome ceeace se exclude ușor, prin biopsie.

Tendința de a descrie ca o entitate morbidă nouă, aspectele puțin aparte și modificate ale formelor clasice, este de condamnat.

Pseudoerisipelul stafilococic și alte manifestațiuni atipice a stafilococului.

Stafilococul în cazuri exrtem de rare poate să dea naștere la o leziunea cutanată, cu aspect erisipelatoid.

Publicațiunile primelor autori cari au descris stafilo-

cocul în placa erisipelatoasă, nu au fost acceptate. Un stafilococ, ziceau autorii, localizat pe o astfel de leziune cutanată, poate fi o suprainfecție sau un saprofit însă nu agentul patogen. Publicațiunile parcelare ale lui Bonome, Bordini, Uffreduzzi, Iordan, Jochmann, etc. nu au fost capabile să convingă lumea științifică de existența tabloului erisipelatos cauzat de stafilococ. Era necesară sinteza clinică făcută în această direcție a lui Kulenkampff din Germania (1921), și a lui George și Giroire în Franța, că pseudoerisipelul stafilococic să câștige dreptul de a fi citat. Germanii l-au numit »Staphylokokken erysipel«, francezii îl numesc forma erisipelatoidă a stafiloceciei.

Ca și erisipelul streptococic, pseudoerisipelul poate să aibă evoluția progresivă, eratică sau migratoară. Troisier în anul 1936 a publicat 2 cazuri excepțional de rare de această natură, una de origină dentară și cu o simptomatologie destul de atenuată, iar cealaltă în cursul unei stafilocociemii cu localizațiuni articulare și pulmonare. Infiltrațiunile dermice eractice, au apărut succesiv și s'au dezvoltat în concordanță cu reacțiunile termice.

Fiecare placard nou roșu cald, dureros, proeminent și infiltrat s'a dezvoltat paralel cu elevațiunea temperaturii. Extensiunea placardelor era limitată, evoluția lor era favorabilă numai un singur placard a abecdat.

Este interesant, că leziunile nu au apărut în jurul unei afecțiuni cutanate, ce servește deseori ca poartă de intrare după părerea lui Darier, care consideră leziunile stafilococice ca plecate dela infundibul osteofolicular, ci leziunile cutanate au fost secundare infecției generale, de origină necunoscută.

* * *

În cursul stafilocociilor s'au mai observat erupțiuni cutanate, placarde purpurice de dimensiuni mici, centrate uneori de micropustule.

Mult mai rar se observă, pemphygus, erytem, polimorf, gangrene cutanate.

În teza lui Bessiére (Lyon 1912) e descrisă o stafilococie cutanată, care s'a manifestat ca o erupție maculoasă

cōngestivă. Aceste macule au rămas foarte mici, unele din ele au devenit purpurice și în mijlocul lor a apărut un flicten sero-emoragic.

Achard (Clinique Med. Hôp. Beaujon Paris 1923 pg. 21) descrie o erupție maculo-congestivă, care ulterior a devenit papuloasă și care la rândul ei s'a transformat în placarde purpurice centrate de vezico-pustule.

Incercări de imunizare.

Câteva considerațiuni despre imuno-terapie.

Dacă organismul e predispus la infecțiuni, el posedă totuși anumite reacții de apărare foarte complicate, din cari s'au putut deduce două mari aplicațiuni terapeutice: vaccino-terapia și sero-terapia. Vaccino-terapia de fapt e foarte utilizată în afecțiunile cauzate de stafilococi. Stafilococul atenuat introdus în organism e un atingen foarte bun și e capabil să provoace reacțiuni umorale, cari să dea o imunitate activă și durabilă.

1. Vaccinarea pe calea subcutanată.

Primele incercări de vaccino-terapie antistafilococică au fost făcute de Wright în anul 1902. Vaccinurile lui Wright sunt în mod esențial făcute din coci omoriți și injectați sub piele în doze progresive. Ele pot fi a) *polivalente*, făcute din toți piococii cari se pot întâlni în supurațiunile cutanate, sau pot fi b) *stockvaccinuri* când sunt făcute cu un singur coc, acela care a cauzat afecțiunea pe care o tratăm, dar care provine dela un alt bolnav, sau a) *auto-vaccinuri* când se cultivă puroiul bolnavului, pentru a obține vaccinul propriului său microb. Sabouraud preferă stock și self vaccinurile, între cari nu găsește o mare diferență. Intrebuințează un vaccin făcut dinainte din stafilococul aureu și citreu, pe care-l injectează subcutaneu tot la două zile, începând cu $\frac{1}{4}$, $\frac{1}{2}$, $\frac{3}{4}$, 1 cc. și apoi continuă, făcând 5—7 injecții. El susține că în toate cazurile când stafilococul a trecut bariera epidermică și a infectat însuși dermul, se pot aștepta rezultate excelente, dar când

infecțiunea e limitată la epidermă și n'o depășește deloc, vaccinurile în injecții, oricare ar fi natura și proveniența lor, vor fi de o eficacitate nulă. Deci se va întrebuița vaccinarea subcutanată, în cazurile de abcese dermice sau furunculoză, dar nu se poate aștepta nici un rezultat în porofoliculite și în sicoză.

Vaccinarea lui Wright are și un dezavantaj, produce reacțiuni violente care determină o agravare a stării bolnavului la începutul tratamentului. S'a observat și diminuarea puterii fagocitare, cu diminuarea indexului opsonic, aceste cazuri au survenit însă numai atunci dacă nu s'a ținut cont de așa zisă fază negativă ce ține două trei zile după administrarea vaccinului.

Unii autori au modificat metoda lui Wright. Astfel *Mauté* a întrebuițat o temperatură mai joasă pentru omorarea cocilor. *Ranque* și *Senex*, nu mai omoră cocile prin temperatură ci atenuază virulența lor cu ajutorul unei soluțiuni iodo-iodurate. Această metodă simplă s'a vulgarizat foarte mult și acest tip de vaccin e întrebuițat astăzi pe o scară întinsă și dă rezultate foarte bune. Eterul, acidul fenic, formolul au fost tot întrebuițate ca agenți chimici pentru a omori virusul.

Mai recent se prepară vaccinuri în cari nu se mai respectă corpul microbial în morfologia sa, ci se lizează și țesutul celular al microbului pentru a obține astfel o imunizație mai bună.

Incercările repetate ale autorilor, de a transforma și ameliora vaccinul lui Wright, sunt explicabile, prin rezultatele terapeutice uneori mediocre ce s'au obținut prin acest vaccin. Au observat că vaccinoterapia de multeori nu reușește. Aceste eșecuri au fost datorite faptului, că vaccinurile erau pur bactericide antimicrobiene sau au acționat exclusiv ca proteinoterapii specifici. Wright precum și alți autori au uitat faptul că organismul suferă nu numai prin prezența microbilor dar și prin toxina lor secretată.

Din cele spuse rezultă că o vaccinoterapie adevărat curativă nu trebuie să utilizeze numai corpii microbieni pentru a crea o imunitate și trebuiesc adăugate vaccinului și produsele solubile ale acestori germeni, cari să fie capabile de a declanșa în organism o imunitate antitoxină pe

lângă cea microbiană. Astfel de produs solubil e toxina care însă nu se întrebuițează a atare, ci sub forma de un derivat al ei, mult mai puțin toxic: anatoxina.

2. Vaccinarea locală.

Besredka bazat pe experiențele sale a demonstrat că celula epidermică prezintă e sensibilitate și o posibilitate de imunizare particulară. Astfel se poate vaccina epiderma fără a imuniza restul organismului. Acestea sunt deci vaccinuri de aplicat direct chiar pe piele, vaccinuri »externe«.

În cazuri de infecțiuni cutanate, se poate obține vindecarea cu ajutorul »topicelor vaccinate specifice« întrebuițate în pansamente. La început s'a folosit »bulion-vaccinuri« microbiene, apoi »filtrate« microbiene, și »medii vaccinante solide«, mai ales geloză peptonată, înlăturându-se germele care a fost cultivat; acestea sunt »gelo-vaccinuri« (auto sau Stockgelo-vaccinuri) recomandate de Jossion, Diot și Vaucel. Gelo-vaccinurile sunt lichefiate la baia marină în momentul întrebuițării și apoi vărsate pe comprese, cari se aplică pe leziuni.

După cercetările lui Besredka, aceste vaccinuri externe aplicate ca topice medicamentoase, ar trebui să fie tratamentul prin excelență al stafilococilor cronice. Se mai întrebuițează introduse cu meșe în cavitatea furunculului, sau spălături în urechi, pentru furunculul conductului auditiv extern. După *E. Rivalier* imunizarea pretinsă percutană s'a dovedit ineficace.

Tot local se mai poate aplica și bacteriofagul lui d'Herelle. Acesta este un principiu filtrat, care se dezvoltă în intestin și care are proprietatea de a dizolva bacteriile.

Dar bacteriofagul pentru coci, poate să se adapteze pentru a distruge și alți microbi în particular stafilococul: avem astfel un stafilo-bacteriofag, care se întrebuițează mai ales prin ingerare, dar și în pansamente și în injecțiuni locale, de ex.: în sicoze, se rad pustulele și se atinge suprafața lor cu un tampon încărcat cu bacteriofag.

În furunculoza acută se face o singură injecție, în cea cronică, s'a recurs la administrarea locală și bucală a bacteriofagului.

3. Vaccinarea pe calea bucală

Nu este o metodă fără valoare, cu toate că unii au considerat-o ca irațională. Această metodă a dat rezultate, chiar atunci când celelalte vaccinuri s'au dovedit ineficace. Ingerarea vaccinurilor bilioase, urmărită mult timp, a da rezultate interesante, chiar în cazurile cari rezistau seriilor de injecțiuni subcutanate de vaccin tip Wright.

Primele cercetări în această direcție pentru obținerea unei imunizări pe calea bucală față de microbii piogeni au fost făcute de Courmont și Rochaix în anul 1913. Ei au plecat de la observațiunile lui Petit și Calmette, cari au demonstrat că stafilococul introdus în organism pe calea intestinală pătrunde în circulația sanguină. Din acest fapt au tras concluzia, că originea obișnuită a furunculozelor și piodermitelor ar fi cea intestinală. Ei motivează părerea lor prin faptul că culturile virulente de stafilococi introduse la epuri »per os« se regăsesc după 6 ore în sânge și că animalele de experiență fac în urmă osteo-mielită. Plecând de la această observațiune Courmont și Rochaix au avut ideia de a vaccina în mai multe rânduri iepurii pe calea rectală, cu o cultură de stafilococi, atenuată prin încălzire la 70 gr. timp de 4 ore. După 20 de zile iepurii vaccinați ca și martorii au fost injectați intravenos cu o cultură virulentă. Martorii au sucombat în timp de 8—10 zile, cei vaccinați au murit și ei, însă numai după 35 zile prezentând o infecție mai atenuată și o rezistență mai mare ca martorii. Imunitatea a existat deci cu siguranță la animale vaccinate, însă aceasta a fost incompletă pentru a împiedica mersul fatal.

Din cauza accidentelor posibile în tratamentul pe calea subcutanată a stafilococului pielei la sugari, Dna Debray-Ivanichevitch la îndrumul profesorului Ribadeau-Dumas, în anul 1927 a încercat aplicația vaccinului antistafilococic (vaccinul S, preparat după metoda lui Fournier și Schwartz) pe calea bucală în doza de 30 cc. pe zi. Vaccinul S acționează rapid după o administrare în medie timp de 11 zile, în cazurile unde starea generală e satisfăcătoare. Inșă la copii atrepsici, evoluția piodermiei e le-

gată mai mult de atrepsie. Fournier și Schwartz au căutat prezența anticorpilor la indivizi tratați. Rezultatele au fost variabile și nesigure. În schimb au constatat foarte des mărirea netă a puterii bacteriolitice a serului.

4. Autohemoterapia

Este tot o metodă de imunizare față de infecția stafilococică. Ea a fost aplicată în clinica Dermato-Venerică din Cluj sub conducerea D-lui Prof. Dr. C. Tătaru începând cu anul 1920 și s'au obținut rezultate destul de bune, mai ales în cazul furunculozelor.

În ceea ce privește mecanismul acțiunii autohemoterapiei avem mai multe teorii: Ravaut crede că sângele propriu injectat, resorbindu-se în organism, obligă organismul de a pune în acțiune un număr mult mai mare de fagociți și de a forma o cantitate mult mai considerabilă de anticorpi, stimulând prin aceasta reacțiunile organismului și înlesnindu-i vindecarea. O altă explicație bazată pe cercetări științifice a fost dată de Vidal, Abrami și Brisaud. După ei ar fi vorba de o proteinoterapie. După Vorsdutz și Thenckhohh autohemoterapia în ce privește mecanismul vindecării prezintă o acțiune nespecifică și una specifică. Prin acțiunea nespecifică se produce o imunizație activă și pasivă. Imunizația activă cu autosânge se produce prin bacteriile și toxinele lor cari circulă în sângele bolnavului, până când imunizația pasivă prin anticorpi, deja formați în sânge. Componentii nespecifici ar lucra prin sensibilizarea și desensibilizarea organismului, producând o anafilaxie.

Părerea cea mai verosimilă este că autohemoterapia acționează de o parte: 1. ca o albumină străină producând un șoc coloidocalzic iar de altă parte, 2. prin componentul specific.

În raport cu acest tratament Merklen comunică 12 cazuri tratate cu autosânge. Dintre acestea 8 furunculoze, 4 piodermii, două abcese a glandelor sudoripare. Autorul a obținut 10 cazuri de vindecare completă, la un caz ameliorare iar în 3 cazuri nu a obținut nici un rezultat.

Spielmann în 13 cazuri de furunculoză a obținut 7 cazuri de vindecări. Dl. Dr. V. Stănilă fost șef de lucrări la clinica dermatologică din Cluj obținea în trat. furunculozei și foliculitelor rezultate foarte bune, iar Leven semnalează rezultate bune cu autosânge injectat în jurul furunculilor.

5. Seroterapia

Seroterapia a luat naștere în urma experiențelor lui Ch. Richet și Hericourt cari în 1888 au demonstrat că iepurii tratați cu injecțiuni de sânge provenit din câini vindecați de infecție stafilococică, câștigă o anumită rezistență față de acest germen. Borrel, Bridé și Nicolle în anul 1914 au studiat problema preparării și proprietățile serului anti-stafilococic, fără a ajunge însă la vreun rezultat în ce privește practică terapeutică.

În anul 1936 Ramon, H. Bonnet și Nelis au preparat un ser antistafilococic, imunizând animalele mai întâi cu anatoxina în doze progresive și în urmă cu toxină. Serul lor a conținut 250 de unități internaționale. Titrarea serului se bazează pe acțiunea dermatotoxică a toxinei stafilocice.

Injectând sub pielea imprevabil epilată a iepurilor, într'un volum de $\frac{2}{10}$ cc. un amestec de ser sau diluțiunile serului de titrat și o cantitate de toxină etalon corăspunzătoare testului cutanat sau fracțiuni acestuia. Doza test cutanat este cantitatea de toxină care amestecată cu 0.1 unități de antitoxină, determină la iepure o necroză cutanată ușoară, dar caracteristică.

Seroterapia a fost prea puțin întrebuințată în tratament și despre rezultate obținute în dermatologie avem date încă insuficient precizate.

6. Anatoxina.

Proprietatea filtratelor provenite din culturile de stafilococi a fost obiectul multor cercetări din secolul trecut. În 1895 Denys și Vandervelde au insistat asupra unei substanțe care alterează leucocitele, hematoblastele și globulele roșii și care substanță se formează în bulionul culturilor de stafilococi. Puterea hemolitică a substanței a fost studiată de Krause din Austria și de J. Dumas în Franța.

M. Nicolle și Caesari au arătat prima oară proprietățile principale ale toxinei stafilococice (filtratului) puterea sa hemolitică, necrotică și letală. Inșă studiul toxinei stafilococice a progresat cu pași mari numai după descoperirea lui Burnet, care în 1929 a reușit să obție cu ajutorul unui dispozitiv special o toxină activă dintr'o cultură de stafilococi și din această toxină, aplicând descoperirea lui Ramon, ajunge și la obținerea unei anatoxine. Despre această *anatoxină* O. Gengou din Bruxelles arătat, că *conferă o imunitate specifică cu mult mai bună ca ori care vaccin microbial*.

* * *

Anatoxina este un derivat al toxinei stafilococice. Toxina e un produs elaborat de microbii, crescuți în bulion în prezența bioxidului de carbon și obținut prin filtrarea bulionului. Adăugând toxinei aldehydă formică. 3—5 cc. la un litru, obținem o toxină formolată care ținută la termostat la o temperatură de 39—40° gr. Celsius timp de 12 zile, dă ceea ce se numește *anatoxina*. Cantitatea formolului întrebuințat pentru transformarea toxinei în anatoxină, depinde de cantitatea substanțelor proteice ce conține bulionul și de temperatura termostatului. Pentru a ne convinge că anatoxina astfel preparată nu mai conține nici resturi minimale de toxină, se cere ca 1. în vitro să nu producă emoliză în prezența globulelor roșii, 2. în vivo: injectat în derma iepurilor să nu producă nici cea mai mică necroză, 3. injectând intravenos la iepuri, să nu provoace fenomene toxice. Anatoxina, care este astfel lipsită de toxicitate, își păstrează totuși integral puterea antigenă. Deaceea după ce ne am convins de atoxicitatea anatoxinei, trebuie să ne convingem și de valoarea sa antigenă. Aprecierea valorii se face prin floculația, amestecând anatoxină cu antitoxină. Valoarea antigenă are o importanță primordială pentru a ajunge la un rezultat terapeutic. Astăzi posedăm o anatoxină cu un titru de 20, 40, 100 unit. ceea ce în imunizarea activă e foarte avantajoasă, utilă și asigură un rezultat foarte bun.

Nelis a arătat în anul 1936 că anumite culturi de stafilococi, elaborează afară de toxina propriu zisă, un produs zis »paratoxină« care nu se poate transforma în anatoxină

și care produce accidentele în cursul tratamentului. Astăzi filtrând anatoxina prin filtrele L_3 cari rețin paratoxina, aceste accidente nu se mai produc.

* * *

În urma injecțiilor repetate de anatoxină, se formează o antitoxină specifică în organism, care astfel devine imun față de stafilococi. Antitoxina formată, ajungând pe calea circulatorie la focarele inflamatorii, neutralizează acolo toxina elaborată de stafilococi și împiedică atât vegetarea cât și înmulțirea lor. Datorită tot antitoxinei, apariția naturală a organismului care era paralizată de acțiunea agresivă a toxinei, — revine și sub protecția antitoxinei, stimulată ea însăși de anatoxină, fagocitoza va curăți câmpul de bătaie atât de microbi cât și de resturile celulare. Astfel grație antitoxinei specifice, produsă de anatoxină, organismul va anihila efectele locale ale toxinei, se va opune germenilor să pululeze și astfel o imunitate antitoxică e în mod indirect și antimicrobiană.

Pentru tratament se întrebuițează o anatoxină de cel puțin 10 unități.

Injecțiile se fac la intervale de 4—5 zile. Începem cu o doză de $\frac{1}{10}$ cc, această prima injecție zis de »precauție« are scopul de a arăta dacă individul este sau nu este într'o stare de alergii față de substanțe stafilococice. Dacă individul e hipersensibil, atunci reînnoim doza de $\frac{1}{10}$ cc. utilizând acum însă anatoxina purificată și continuăm în urmă tratamentul cu dozele obișnuite. A doua injecție se face cu $\frac{1}{4}$ cc., a treia $\frac{1}{2}$ cc., a patra cu 1 cc., și cincea cu 2 cc. Dacă afecțiunea e foarte tenace putem injecta fără nici un inconvenient doza de 2 cc. sau chiar una superioară. La copii sub 5 ani dozele pot fi reduse la jumătate, afară de prima injecție care rămâne standard.

Injecțiile trebuiesc date subcutanat în fosa suprascapulară, unde reacțiunea locală posibilă, dă cea mai puțină jenă.

În caz de recidivă, dăm $\frac{1}{10}$ cc. urmat de cel al doilea cu $\frac{1}{2}$ eventual, al treilea tot cu $\frac{1}{2}$ cc. La un individ vindecat în aparență de o afecțiune stafilococică, care până acum era sezonieră, e indicată întreținerea imunității și de

a o întări prin noi injecțiuni practicate din timp în timp.

Reacțiunile locale în urma injecției de anatoxină, sunt abia apreciable. Câteodată apare un placard eritematos, care însă dispare în câteva ore. Senzația de mâncărime, de arsură se observă numai cu anatoxina, impură, care mai conține o cantitate minimă de aldehydă formică.

Reacțiunea focală există, avem o congestie transitorie, iar leziunile i-au o evoluție accelerată. De ex. furunculul torpid al cărui »dop« nu s'ar fi format în 10—15 zile, se ramolește brusc și se vindecă în 48 ore.

Reacțiunile generale lipsesc de obicei. Uneori avem o temperatură de 39 gr. C. cubatură, o cefalee, etc. Din cele peste 3000 de cazuri injectate în Franța, autorii n'au constatat reacții importante decât în 7 cazuri și acestea erau numai vărsături cu diarei, o temp. de 39 gr. ce a ținut 3 zile, un puseu reumatismal și o moleșeală prelungită. În câteva rânduri au semnalat și cazuri mortale. Aceste accidente au fost probabil datorite prezenței paratoxinei în anatoxină, cari accidente nu se mai produce în urma preparării mai minuțioase a anatoxinei.

Titrul antitoxic al serului după un tratament e cu mult mai mare decât înainte de tratament.

Antigenoterapia e contraindicată în caz de insuficiență renală, hepatică, cardiacă, în caz de tuberculoză acută congestivă. Hiperglicemicii nu produc antitoxine. Modificând însă terenul putem obține și aici producția antitoxinei. În raport cu insuccesele trebuie să amintim, că rolul antitoxinelor e limitată acolo, unde stafilococul e un germen secundar de infecție.

* * *

Statisticile făcute de G. Ramon asupra aproape 3000 de cazuri au arătat că în furunculoză, antrax, hidrosadenită, acnea juvenilă, în panariții, în orgelete și sicoze, adică în toate afecțiunile stafilococice, anatoxina produce vindecări în peste 70% din cazuri și e ineficace numai într'un număr foarte redus al cazurilor. În tot cazul, acțiunea ei nu se poate compara cu a vaccinării, unde nu putem niciodată evidenția anticorpi în sânge, găsiți într'un titru mare după anatoxină.



CONCLUZIUNI

1. Stafilococul prezintă un tropism accentuat pentru orificiul pilar, astfel încât se poate afirma că toate spețiile microbiene provocătoare de foliculite aparțin acestui grup, pustula orificială fiind leziunea caracteristică a tuturor stafilocociilor cutanate.

2. Leziunile pot fi acute sau cronice, superficiale, profunde, sau atipice, interesând sau nu, anexele pielei și sunt produse nu numai de microbii însuși ci și de exotoxina lor.

3. Leziunile cronice sunt caracterizate de o parte prin prezența plasmacitelor în derm și de altă parte prin prezența microabceselor intraepidermice (sicoza).

4. În unele cazuri rare atipice a stafilocociei cutanate avem o coafectare și a sistemului osos ca de ex. în cursul acrodermitei lui Hallopeau.

5. Vaccinoterapia stafilococică preconizată de Wright e o metodă terapeutică de mare valoare mai ales dacă se face cu vaccinuri conținând și principii lizați, aduce rezultate în toate cazurile, când stafilococul a trecut bariera epidermică și a infectat însuși dermul. Nu are însă valoare în leziunile pur epidermice.

6. Vaccinurile lui Besredka pe cale percutană și care ar produce o pretinsă imunizație locală nu s'au dovedit eficiente.

7. Vaccinarea pe calea bucală se aplică mai ales la sugari și au dat rezultate în unele cazuri, când injecțiunile subcutanate tip Wright au rămas fără efect.

8. Cea mai bună metodă de vaccinare antistafilococică atât preventivă cât și curativă este cea cu *anatoxina*. Aceasta produce o imunizare activă de lungă durată, fără a avea efecte toxice, și mărește considerabil titrul antitoxic al serului.

Văzută și bună de imprimat.

Decanul facultății:
ss. Prof. Dr M. Sturza

Președintele tezei:
ss. Prof. Dr. C. Tătaru



BIBLIOGRAFIE

- BOCAGE, MERCIER : Le traitement des staphilococcies cutanés par anatoxine spécifique et son contrôle sérologique. — Soc. Franc. de Derm. et de Sif. V. 6. VI. 1935.
- BOCAGE P. MERCIER : Innocuité de l'anatoxine staph et formule sanguine des vaccinés. (C. R. Soc. de Biol. 11. VIII. 1936.)
- BONNET S. THIEFFRY : Action du serum antistaphylococcique dans l'infection expérimentale. Soc. de Biol. 4. VII. 1936.
- CIMOCA : Dermatologie, cours 1928.
- COURMONT et ROCHAIX : De l'immunisation contre le staphylocoque pyogène par voie intestinale (C. R. Ac. des Sc. 17. II. 1913).
- DARIER : Nouvelle pratique Dermatologique.
- Mme Z. DEBRAY—IVANICHEVITCH : Traitement des Pyodermites des Nourissons. Vaccin antistaphylococcique administré par voie buccale. Thèse Paris 1927.
- ROBERT DEBRÉ, H. BONNET, S. THIEFFRY : Anatoxina stafilococică și întreb. lui în tratamentul stafilococemiiilor. Paris Medical 6. VI. 1936.
- DESEAUX—BOUTELIER : Manuel pratique de Dermatologie.
- DOPTER ; Infection staphylococcique, Paris Medical 30. V. 1936. Pg. 477.
- DOPTER et SACQUEPÉE : Précis de Bactériologie, 1921.
- EDELMANN : Trait. des Supur. à Staphylocoques par la vaccination locale. Thèse, Paris 1929.
- GOUGEROT, DREYFUS : Staphylococcie erysipelatoïde bénigne Soc. Fr. de Derm. 8. VIII. 1937.
- GOUGEROT et MEYER HEINE : Acnea conglobata : Hyperallergie cutanée au staphylocoque de virulence

- normale. Bull. de la Soc. Fr. de Derm. et de Sifil. 13. Dec. 1934.
- GUSTAVE et YVES BUREAU : Lésions osseuses dans l'acrodermite continue de Hallopeau. Soc. de Dermat. et Sifil. 1936, Séance de 2 Avril.
- H. R. HISSARD : La vaccination intradermique focale dans les manifestations staphylococciques de la peau. Bull. de la Soc. Fr. de Derm. 1934 II. 8.
- LOUIS G. LEBLANC : Vaccinothérapie staphylococcique. Thèse 1930, Paris.
- MAGENDI et VILLAR : Osteomyélite aiguë traitée par le sérum et l'anatoxine staphylococcique de Raimon. Soc. de Chirurgie de Bordeaux, 12. XII. 1935.
- NELIS : Une nouvelle thérapeutique des staphylococcies : La vaccinothérapie par l'anatoxine staphylococcique. Presse Médicale 17. VII. 1935.
- PĂCESCU : Pyodermiile cu consid. spec. asupra efect. nouilor antisept. chimioterap. Teză 1935, Cluj.
- PERALDI M. P. : Vaccinothérapie staphylococcique Thèse 1923 Paris.
- LEONIDA V. POPU : Autohemoterapia în dermatologie. Teză 1925.
- RABUT : Staphylococcies cut. chron. guéries par l'anatoxine. Soc. Fr. Derm. Sif. 11. VI. 1936.
- RAMON, RICHOU : Valeur intrinsèque et activité immunisante de l'anatoxine staphylococcique. Soc. de Biol. 10. VIII, 1937.
- RAMON, RICHOU : Sur l'immunisation expérimentale au moyen de staphylococques vivants et pathogènes. Soc. de Biol. 3. VIII. 1937.
- G. RAMON, BOCAGE, BOISIN, MERCIER, RICHOU, DEFRANCE : Anatoxinothérapie spécifique des affections staphylococciques. Progres. Precision. La presse Médicale 23. VI. 1937.
- RAMON, BONNET, NELIS, RICHOU : Sur la production de sérum antistaphylococcique. Soc. de Biol. 4. VIII. 1936.
- RIVALIER E. : L'Infection et l'immunisation par la voie cutanée. Thèse Paris 1924.
- SABOURAUD : Pyodermites et eczemas 1928,
- SABOURAUD : Affections du cuir chevelu.