

No. 1267

COMBATEREA SIFILISULUI CONGENITAL

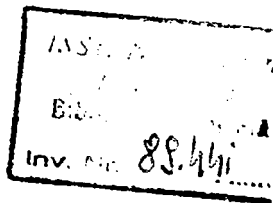


DOCTORAT IN MEDICINA ȘI CHIRURGIE
PREZENTATĂ ȘI SUSTINUTĂ ÎN ZIUA DE 26 MAIU 1938

DE

Dr. IVAN OTTO BAKU
fost medic stagiar al clinicei dermato-venerice din Cluj

24 MAY 2005



1938

THE UNIVERSITY OF CHICAGO
DIVISION OF THE PHYSICAL SCIENCES
DEPARTMENT OF CHEMISTRY
57 SOUTH EAST ASIAN AVENUE
CHICAGO, ILLINOIS 60607

RECEIVED
JUL 10 1964
FROM
DR. J. H. GOLDSTEIN
100 EAST WASHINGTON STREET
CHICAGO, ILLINOIS 60601

RECEIVED
JUL 10 1964
FROM
DR. J. H. GOLDSTEIN
100 EAST WASHINGTON STREET
CHICAGO, ILLINOIS 60601

Combaterea sifilisului congenital.

I. Introducere.

Agentul patogen al sifilisului este spirocheta palidă, descoperită de Schaudinn și Hoffmann în anul 1905.

Ea se găsește ușor în lichidul tisular obținut prin iritație, stază și răzuire. La noui născuți, materialul pentru evidențierea spirocheților se găsește la terminațiunea periferică a cordonului ombilical, după răzuirea peretelui venos. Treponemii se găsesc și în părțile răzuite ale mucoaselor nazale, amigdaline și conjunctivale; în curentul sângelui ele se găsesc foarte rar, fiind o cantitate prea mare de oxigen prezent (E. Hoffmann) Treponema sifilisului se evidențiază după metoda lui Burri (colorația cu tuș), după impregnație în argint a lui Levaditi și prin metoda ultramicroscopică. Nu putem dezvolta aceste metode mai pe larg, fiindcă am depăși cadrul acestei teze. Treponemii se găsesc într'o cantitate destul de mare în organele interne ale embrionilor și noilor născuți, cari suferă de sifilis visceral (ficat, splina, ganglionii limfatici). Ei se găsesc în interiorul acestor organe mai ales în țesutul conjunctiv, unde ei pot trăi ani de zile și chiar timp de decenii, într'o stare de latență, fără să se manifeste prin simptome clinice, ori serologice. În mod experimental s'ar reuși de a inocula sifilisul uman în testicolul iepurilor de casă (Uhlenhuth și Mulzer) și a verifica prin această metodă în cazuri dubioase diagnosticul sifilisului prin inocularea experimentală la animale.

De o importanță cu mult mai mare, a fost descoperirea diagnosticului serologic al sifilisului, adică a reacției Bordet-Wassermann în anul 1907. Ea este pe lângă punerea în evidență a spirocheților, factorul cel mai important pentru precizarea diagnosticului clinic al sifilisului. Există și cazuri rare, unde reacția Bordet-Wassermann se prezintă pozitivă pe o bază nespecifică (fiind vorba de o reacție lipoidică) însă de o importanță

aşa de redusă, încât se poate presupune în mod obișnuit, că reacția Bordet-Wassermann pozitivă împreună cu evidențierea spirocheților și cu diagnosticul clinic are o valoare de o covârșitoare importanță pentru stabilirea diagnosticului sifilisului. Se știe însă, că noi născuți și sugacii în primele săptămâni cu manifestări sifilitice pot prezenta o reacție Bordet-Wassermann negativă, care însă devine pozitivă după un timp de câteva săptămâni, dacă sugacii sunt sifilitici, care fapt se explică prin aceea, că spirocheții, cari se găseau mai întâi într'o stare de latență, n'au fost în stare de a produce reaginele specifice într'o cantitate corăspunzătoare unei reacții Bordet-Wassermann pozitivă, decât numai după un oarecare timp. Afară de aceasta s'a observat, că femeii gravide prezintă imediat după naștere, adică în timpul lehzuziei o reacție Bordet-Wassermann pozitivă, chiar dacă n'au suferit o infecție sifilitică. Acest fenomen se explică prin faptul, că prin involuția uterului dar mai cu seamă în rezgresiunea simptomelor de graviditate se formează în organism produse de desagregare de natură lipoidică, cari intră în curentul sanghin și sunt în stare, a produce o reacție Bordet-Wassermann pozitivă.

Este dela sine înțeles, că această reacțiune nu e de natură specifică. Reacția Bordet-Wassermann însăși, ca și toate reacțiunile de natură lipoidică nu se bazează pe o reacție specifică de antigen, ci pe dezvoltarea anticorpilor în contra produselor de distrucție (reagine), cari nu sunt altceva, decât produse de desagregare în urma distrugerii spirocheților, sub influența limfocitelor lipolitice. Aceste limfocite iarăși iau naștere sub influența agentului patogen și în urma activității acestuia în diferitele țesuturi ale organismului. (Jacobssthal și Bergel). În felul acesta reacționează și corpul animal cu mobilizarea limfocitelor în urma introducerii experimentale a lipoidelor în organism, ca și cum ar fi o invaziune a spirocheților.

Așa se explică, că reacția Bordet-Wassermann, ca și toate reacțiile de fixare a lipoizilor, cu toate că formează un simptom al sifilisului, nu este expresia unei formări a anticorpilor specifici. În decursul acestor reacțiuni este vorba de acțiuni complexe, unde se observă o labilitate specială a serului sanghin, care posedă o tendință exprimată, de a intra într'o legătură cu produsele de distrucție de natură lipoidică.

Pe baza acestor cercetări se poate rezuma în mod evident, că numai acele femei post-partum, la cari reacția Bordet-Wassermann se menține constant pozitivă și după perioada lehuziei, sunt considerate ca sifilitice. Deci diagnosticul unui sifilis latent al mamei, în timpul lehuziei nu se poate face niciodată numai din sero-reacție pozitivă, care este patognomonică pentru sifilis în lipsa manifestațiilor clinice sifilitice, ci numai dacă se menține în aceeaș măsură și după săptămâna a doua post-partum.

II. Problema congenitalității sifilisului.

Problema transmiterii sifilisului pe cale germinativă, respective pe calea congenitală este de o importanță covârșitoare pentru combaterea și profilaxia sifilisului congenital. Se pune deci problema, că este vorba de o transmitere germinativă, respective spermatogenă, a sifilisului congenital sau connatal, sau că infecția se produce în timpul gravidității pe calea placentară și prin cordonul ombilical. Cu toate, că posibilitatea unei transmiteri pe calea diaplacentară este combătută și astăzi în mod energetic (Kassowitz, Fournier, Finger, Hochsinger, Fischl, Whtridge etc.), totuși putem afirma, că calea de infecție diaplacentară a sifilisului congenital este dovedită în mod neîndoios.

1. Teoria infecției pe cale germinativă.

Deja în anul 1903, adică înaintea desoperirii treponemei sifilisului, a combătut Matzenauer teoria infecției germinative a sifilisului și a susținut calea de infecție pur diaplacentară a sifilisului congenital, spunând următoarele: „*Fără un sifilis matern nu poate exista un sifilis congenital la copil.*” Din cauză, că infecția sifilitică e introdusă în familie de obicei de către tată, bănuiala unei transmiterii pur paterne a medicilor vechi n'a fost nemotivată; cu toate, că contagiositatea enormă a sifilisului a fost cunoscută, totuși faptul, că mama copiilor sifilitici de mulțori nu prezenta simptome sifilitice din punct de vedere clinic — într'un timp când reacția Bordet-Wasserman a fost încă necunoscută — forma o dovadă pentru teoria sifilisului congenital, care susținea calea de infecție pur germinativă paternă. Pe de o parte însă nu se știa precis încă pe timpul acela, că sifilisul

poate prezenta mai ales o așa numită „perioadă de latență“, pe de altă parte însă și simptomatologia clinică mai amănunțită (micropoliadenie, leucoderma sifilitică și alopecia microareolară) nefiind încă cunoscută în întregime. Matzenauer a descris de altfel aceste simptome la mamele, ce se găseau în perioada de latență a sifilisului. Aceste presupuneri au găsit mai târziu afirmarea lor prin examinări serologice ajungând la concluzia, că mama unui copil sifilitic suferă însăși de de infecție sifilitică latentă, ori manifestă și prin urmare ea este considerată ca sursa de infecție propriu zisă pentru copilul, suferind de sifilis congenital.

Pentru susținerea teoriei germinative au publicat câțiva autori unele cazuri dispărate, după cari un bărbat sifilitic ar fi procreat cu o femeie afirmativ sănătoasă un copil cu manifestațiuni sifilitice. Aceeș femei ar fi dat naștere unui copil sănătos după procreația cu un bărbat sănătos. S'a observat însă, că în aceste cazuri intervalul între nașterea copilului sifilitic și cel sănătos a fost de o durată de cel puțin 8—10 ani, în care timp transmisibilitatea sifilisului dela mamă la copil se stinge de obicei spontan. Chiar dacă aceste cazuri ar fi verosimile, ele sunt așa de puține, față de mulțimea de cazuri, la cari calea de infecție a sifilisului congenital este dovedită în mod absolut ca cea diaplacentară, așa că ele nu pot forma o bază serioasă științifică în susținerea acestei teorii.

Afară de cele amintite, a fost susținut în favorul teoriei germinative, că secrețiunea spermatică a bărbaților sifilitici ar conține frecvent agentul patogen. Mărimea spirochetei față de capul spermatozoidului, fiind pusă în evidență, a fost zdruncinată această ipoteză și în locul ei s'a ridicat o ipoteză nouă. Adepții teoriei germinative au declarat, că există și o formă granulară sub aspectul de virus a spirochetei, fiind și ea în stare să transmită boala dela tată la copil. Ipoteza aceasta n'a putut fi însă confirmată. Afară de aceasta s'a încercat a se dovedi transmisibilitatea paternală a sifilisului congenital, prin ipoteza despre infecțiozitatea secreției spermatică a sifiliticilor. Cu toate că a reușit în experimentele la animale, (Uhlenhut și Mulzer, Finger și Landsteiner) a obține rezultate pozitive în această privință la maimuțe și iepure, totuși nu este verosimil, să fie infectată ovula, care prin diferite teci și prin procesele de metabolism foarte vii este rezistență față de spirocheții anaerobi, în

același timp însă, organismul matern să fie ferit de o infecție sifilitică.

Toate observațiile clinice au arătat, că de obicei transmiterea sifilisului se produce prin contactul cu eroziunile pielii și ale mucoasei. Pentru teoria infecțiozității lichidului spermatic, fără că acești sifilitici să prezinte eroziuni, nu există cazuri doveditoare. În cazul, că lichidul spermatic al unui sifilitic ar conține treponemi, el ar trebui să vie în contact cu eroziuni, și papule infecțioase bogate în sperocheti. S'a observat, că medicii cari au suferit o infecție sifilitică profesională (de obicei cu sifilom primar la deget) fără a prezenta manifestațiuni clinice la genitale, n'au putut transmite boala la femeile lor (E. Hoffmann), cu toate că au avut contact sexual în tot timpul perioadei secundare; acest fapt este o dovadă pentru absența treponemilor în lichidul spermatic.

Legea lui Colles sau așa numită teoria imunității lui Colles spune, că *un copil cu sifilis congenital nu transmite infecția la mama lui*, iar altfel exprimată: mamele sănătoase în aparență ale tuturor copiilor sifilitici sunt și ele sifilitice și imunitatea lor nu înseamnă altceva, decât că ele se găsesc în perioada de sifilis latent.

Au fost publicate însă și cazuri izolate, așa numite excepții ale legii lui Colles, cari au fost întrebuintate imediat de către adepții teoriei germinative, pentru ași afirma părerea lor. Așa de exemplu s'a declarat apariția unui pseudosifilom primar (sifilom primar în aparență) situat pe mamilă mamei unui copil cu sifilis congenital ca o adevărată infecție nouă, pe când se știe foarte bine pe baza cercetărilor celor mai recente, că acest pseudosifilom primar n'a fost altceva, decât o reindurație sau așa numită superinfecție. Pe de altă parte, a fost susținut în cazul unui sifilis postconcepțional (postfecundationem) evident al mamei, că oul probabil ar fi fost infectat pe calea spermatogenă, fără transmiterea bolii la mama copilului, în același timp, — altfel exprimat, că contactul sexual fecundant nu trebuie să fie în același timp și contactul sexual infectant.

Ăceste teorii sunt natural idei așa de neverosimile, încât ele nu pot fi susținute pe o bază științifică, fără a mai lua în considerare, că oul infectat sifilitic nici n'are posibilitatea, să se desvolte mai departe.

Legea lui Profeta, care de asemenea a fost întrebuințată pentru susținerea teoriei germinative, spune următoarele: o *mamă sifilitică nu infectează copilul ei născut sănătos*, în care caz copilul ar fi moștenit o imunitate temperară congenitală în contra sifilisului. Această lege este ușor de combătut; s'a observat de atâtea ori infecțiuni în timpul nașterii și infecțiuni recente sifilitice ale sugacilor. Cu toate, că autorul vorbește despre o imunitate a noului născut contra sifilisului, totuși nu permite, că sugaciul să fie pus la sânul mamei lui, — o interzicere justificată, de altfel — însă din aceste reiese în mod indirect, că copilul poate să fie infectat de către mama lui, adică nu posedă o imunitate în contra sifilisului.

În concluzie se poate spune, că motivele susținute în contra infecției pe calea diaplacentară sifilisului congenital nu se bazează pe altceva, decât pe cazuri singuratic, îmcomplex verificate și neclarificate, cari nu sunt în stare, a distruge teoria verificată despre modul de infecție pe calea diaplacentară. Contagiositatea sifilisului este așa de mare, încât nu se poate închipui, că lichidul spermatic, care afirmativ ar conține spirocheți, să infecteze oul, fără să se îmbolnăvească și mama. Pe de altă parte este o imposibilitate, a susține, că oul infectat cu sifilis, să se desvolte mai departe, știind că fetusul nu posedă nici mai târziu puteri corespunzătoare de imunitate. De o deosebită importanță este faptul, că feții mamelor sifilitice, de asemenea și partea fetală a membranelor nu conțin niciodată *treponemi* până în luna 5-a a gravidității. Dacă ar fi posibilă o infecție germinativă a fetusului, ar trebui să se găsească fără greutate *treponemi* deja în primele luni ale gravidității. Prin urmare trebuie să declarăm, că o infecție germinativă, ovogenă sau spermatogenă este imposibilă și nici nu este dovedită până astăzi, așa că toate teoriile despre calea de infecție germinativă a sifilisului congenital nu prezintă nici o bază științifică.

Infecția diaplacentară și binară.

Pe baza celor spuse, susținerea lui Matzenauer: *nu există copil cu sifilis congenital, fără ca mama lui să fie sifilitică*, poate fi considerată ca o lege și poate să fie lărgită în așa fel, încât transmiterea sifilisului dela mama la copil să se întâmple

numai în a doua jumătate a gravidității și anume mai ales în a 6—7 lună a gravidității. Transmisiunea treponemei dela mama bolnavă la făt nu se produce în mod constant; în general se poate spune, că ea se produce cu atât mai des și mai intensiv, cu cât infecția mamei este mai recentă și mai intensă. Așa de exemplu se observă, că o infecție gravă și netratată a mamei produce avorturi (cu feți morți sau macerați), sau nașteri precoce ale copiilor grav infectați. În decursul bolii, intensitatea ei diminuează întrucâtva și fără tratament specific și copiii se nasc la timp, sunt însă bolnavi sau în aparență sănătoși și prezintă mai de vreme sau mai târziu simptome manifeste ale unui sifilis congenital. Afară de o serie de copii morți sau bolnavi, există câteodată și nașterea unui copil complet sănătos, care a scăpat de infecția sifilitică. Cauza acestui fenomen se explică prin diferențe în intensitatea infecției materne și se bazează și pe numărul germenilor patogeni virulenți, pe de altă parte însă depinde de întinderea focarelor sifilitice, localizate în placentă maternă. Această neregularitate a infecției fetale se bazează și pe fenomenul, că gemenii, cari după unii autori sunt mai frecvenți la sifilitici, nu trebuie să fie în aceeași măsură bolnavi, ba chiar se întâmplă, că unul dintre gemeni este sănătos, iar celalalt este bolnav. Acest fenomen a fost observat chiar la gemenii univitelini și poate fi explicat numai prin focare sifilitice ale placentei și ale cordonului ombilical. Avortul habitual în primele luni ale gravidității nu se bazează pe o infecție sifilitică, ci pe aceleași cauze, ca la femei nesifilitice, pe când nașterile copiilor morți și prematuri în a doua jumătate a gravidității (începând cu a 5-a, 6-a lună) permit bănuiala unei infecții sifilitice. În mod practic însă se va căuta în anamneză în orice caz și la avorturi în direcția unui sifilis.

Pe lângă tratamentul gravidelor sifilitice pentru evidențierea și combaterea sifilisului congenital, și studiul leziunilor anatomo-patologice, localizate pe placenta și cordonul ombilical, verificate ca fiind sifilitice prin examenul treponemilor, sunt de o deosebită importanță. Placenta feților sifilitici prezintă o mărime și greutate considerabilă față de greutatea corpului. Ea prezintă leziuni anatomo-patologice, cari se caracterizează prin excrescențe ale celulelor endoteliilor capilare și ale țesutului conjunctiv, prin micșorarea spațiilor ale intervaluozițiilor prin edeme,

prin abcese localizate în papile și în fine prin alterațiuni ale vasului sub formă unei endarterită obliterantă. (Kauffmann). Au fost observate în partea maternă a placentei și infiltrate, conținând celule gigante și infarcte albe (ischemice). Cordonul ombilical prezintă la nivelul venei ombilicale de asemenea o periarterită, mesarterită și endarterită cu un infiltrat microcelular localizat mai ales la capătul și la partea terminală a venei ombilicale: aici se observă mai ales alterațiuni sub formă de focare. Toate aceste alterațiuni nu trebuie să fie neapărat de natură sifilitică, sunt însă foarte suspecte pentru sifilis și în ori ce caz trebuie căutat cu diferite metode de examinare (ultramicroscopie, impregnație cu argint), pentru a pune în evidență prezența treponemilor. Ele se găsesc destul de des în peretele vascular al cordonului ombilical și se poate evidenția prin răzuirea precaută la nivelul intimei și chiar până la tunica medie a venei ombilicale. La nivelul placentei ele se găsesc mai des în partea fetală, decât în cea maternă, fapt, care se explică prin conținutul de oxigen cu mult mai mare în partea maternă și prin forțe imunizatoare cu mult mai bine dezvoltate în organismul mamei. Propagarea treponemilor anaerobi în partea fetală a placentei nu se produce înaintea lunii 5-a a gravidității. Fiind, că forțele de imunitate la făt lipsesc aproape complet, chiar treponemii singuratici sau farte puțini sunt în stare să producă prin invaziunea lor în partea fetală a placentei o infecție masivă, fiind, că treponemii în condiții prielnice pentru dezvoltarea lor într'un mediu anaerob se înmulțesc foarte repede, invadând cu timpul întregul organism fetal.

Intensitatea boalei însă depinde de timpul și de înmulțirea invaziunii treponemilor. Invaziunea se produce sau direct în curentul sanghin, sau pe calea limfogenă și consecutiv se formează o flebită specifică a venelor hepatice (Beitzke). Transmisiunea treponemilor poate să se producă și la sfârșitul gravidității. Numărul agenților patogeni invadați depinde de etatea și de intensitatea infecției materne, de numărul spirocheșilor încă mobili, cari intră în curentul sanghin și de întinderea locală a focarului specific, localizat în placenta maternă. Așa se explică, că cu ocazia unei infecții recente, imediat înaintea fecundării sau sincron cu contactul sexual fecundant și în cazul, dacă sângele matern conține treponemi într'un număr considerabil,

se pot produce și în placentă focare așa bogate în treponemi, încât bariera de siguranță e străbătută către partea fetală a placentei (cel mai timpuriu în luna 5—6-a). Cu cât se produce mai de vreme, adică cu cât se produce pe lângă calea limfogenă și cea tisulară, și o invaziune în curentul sanghin, cu atât și intensitatea infecției fetusului este mai mare, fetusul ne dispunând încă de forțe imunizante. Fiind, că procesele de reacțiune lipsesc, se produce o înmulțire nelimitată a treponemilor în făt și consecutiv moartea fetusului însuși. Și alterațiuni specifice din partea vaselor materne cu obliterațiunea vasului respectiv pot produce moartea fetusului prin turburări de nutriție. Fiind, că sifilisul câștigat decurge în perioade recidivante și persistă fără tratament ani de zile, există posibilitatea unei infecții chiar timp îndelungat după infecția maternă. Pe de altă parte, însă în cazul unui sifilis recent al mamei se se întâmplă, că dacă mama nu primește nici un fel de tratament specific, infecția fătului se produce mai târziu sau nu se produce deloc; alternativa din urmă însă se întâmplă foarte rar. Așa se explică, că se nasc copii în aparență sănătoși sau sănătoși în adevăr. La copii în aparență sănătoși apar nu chiar rareori primele simptome numai după 4—8 săptămâni, sau chiar și mai târziu, așa că în aceste cazuri infecția se produce chiar înaintea nașterii sau chiar în timpul deslipirii placentei prin invaziunea spirochetelor în capilarele fetale. Aceste forme de sifilis congenital se poate denumi din această cauză și sifilis congenital connatal sau postnatal.

Din aceste se poate trage concluzia, că există diferite grade ale sifilisului congenital, începând cu feți macerați și copii cu sifilis visceral și osos până la copii în aparență sănătoși (sifilis asimptomatic). Aceste variațiuni se explică prin felul și intensitatea, mai ales însă prin numărul treponemilor și timpul trecerii treponemilor prin placenta maternă, a cărei barieră e depășită mai devreme, sau mai târziu, într'o măsură mai redusă, sau mai considerabilă. Faptul, că prin placenta maternă alterată trec și substanțe cari ar fi îndreptate în contra spirochetei, pentru a atenua infecția la copil, nu este stabilit într'un mod absolut sigur. Este însă de notat faptul, ce se observă și în statisticele acestei lucrări, că nu numai gravitatea, ci și frecvența sifilisului congenital a cedat foarte mult în ultimele decenii, care:

fapt se bazează mai ales pe tratamentul intensiv al gravidelor cu preparate arseno-benzolice.

Sifilisul binar. Pe lângă sifilisul congenital și cel câștigat al noilor născuți, există și o infecție mixtă, adică o infecție și sifilitică congenitală binară. Toate infecțiile, cari iau naștere pe calea sanghină sau limfogenă și nu se produc dintr'o sursă de infecție exogenă, aparțin sifilisului congenital. Calea de infecție este cordonul ombilical, care poate să prezinte flebită sifilitică (Beitzke).

Sifilisul congenital binar, care de altfel este foarte rar, se bazează pe o dublă cale de infecție. Această formă mixtă ia naștere odată printr'o infecție diaplacentară cu spirocheți dela mamă, mai mult sau mai puțin timp înainte nașterii, pe de altă parte însă și în timpul nașterii însăși și anume prin infecția directă, datorită contaminării prin papulele hipertrofice și erozive foarte infecțioase, cari se găsesc în jurul căilor de naștere. În felul acesta se produce o a doua infecție, adică o suprainfecție, care este caracterizată prin pătrunderea treponemilor prin pielea fătului și se manifestă printr'un siflom primar situat la cap, mai rar în alte părți ale corpului; această superinfecție însă poate să rămână și asimptomatică. De sine înțeles, că infecția exogenă poate să se producă și mai târziu după naștere din aceeași sau dintr'o altă sursă de infecție (Doica, sora de ocrotire, etc.), Această așa numită infecție „en pasage“ e combătută mai ales de către adepții teoriei germinative, cari o explică, fiindcă nu o pot nega, prin o indurație cutanată necrotizantă produsă printr'un traumatism în timpul nașterii la un copil cu sifilis congenital, care a suferit o infecție spermatogenă. Această indurație s'ar produce după părerea lor prin presiunea forcepsului după legea „sifilisul și iritația“ pe capul copilului, care ar fi suferit o infecție congenitală sifilitică pe cale spermatogenă.

Sifilisul binar, care apare în decursul unui sifilis congenital tardiv, poate fi considerat ca o reinfecție sau suprainfecție și nu e permis să fie confundat cu sifilisul binar al sugacilor. Din cauză că la sifilisul congenital tardiv, cu sau fără tratament specific, imunitatea cutanată este foarte redusă, poate să apare un siflom primar adevărat sau un pseudosiflom consecutiv cu celelalte manifestațiuni sifilitice; în felul acesta există și posibilitatea unei superinfecții asimptomatice în decursul unui sifilis congenital tardiv.

Sifilisul infantil câștigat este cu mult mai rar, și trebuie diferențiat de sifilisul congenital, când stabilim diagnosticul. Simptomele, ca alopecia microareolară a copiilor mai mari, nu sunt recidivele tardive ale unui sifilis congenital, ci manifestațiuni recente ale unui sifilis câștigat. De asemenea condilomele late și hipertrofice și leucodermia la copii mai în vârstă, dar chiar și la sugaci bine nutriți și desvoldați, pledează pentru un sifilis câștigat sau binar, în care cazuri sifilomul primar este descoperit adeseori în regiunea amigdalelor.

III. Timpul infecției intrauterine.

S'a dovedit fără îndoială, că spirocheții nu trec la făt înaintea lunii 5-a a gravidității și după acest termen infecția se produce mai ales prin emigrațiunea spirocheților prin placenta fetală. Emigrațiunea aceasta este favorizată prin următorul factor: în timpul acesta încep primele mișcări infantile, prin cari iau naștere diferite contracțiuni uterine. Rezultatul acestor mișcări este ruptura mai mică sau mai mare a spațiilor intervilare între placenta maternă și cea fetală. Aceste rupturi mici, și dacă ele sunt numai microscopice, favorizează trecerea spirocheților din placenta maternă în cea fetală, unde spirocheții găsesc un teren mai prielnic pentru desvoltarea lor, decât în placenta maternă. Faptul că sifilisul se manifestă la o parte a copiilor numai câteva săptămâni după naștere, a creat diferite teorii referitoare la timpul infecției: unii susțin, că infecția se produce în timpul nașterii, când se desface placenta și anume prin amestecul sângelui matern cu cel fetal și că infecția se produce în timpul acesta prin contracțiunile uterine puternice și prin diferența de presiune în circulația fetală (Rietschel). Alții susțin, că infecția se produce în majoritatea cazurilor scurt timp înaintea sau chiar în timpul nașterii, adică înaintea deslipirea placentei (Klaften).

Din punct de vedere practic este important numai faptul, că transmiterea infecției în timpul nașterii se produce numai la acei copii, cari prezintă consecutiv un stadiu de latență al infecțiunii. Această transmitere tardivă este o dovadă pentru protecția însemnată a copilului din partea placentei, pentru a-l feri de o invaziune masivă a spirocheților. În general se poate spune: cu cât sifilisul matern este mai grav și cu cât transmiterea spi-

rocheșilor se produce mai de vreme, cu atât mai grav este infecția luetică a copilului.

În ceea ce privește mortalitatea sifilitică, aceasta a fost observată mai ales în lunile 7—8 ale gravidității.

Calea de infecție. Rezumativ se poate constata, în ceea ce privește transmiterea sifilisului la făt, următoarele fapte: teoretic există 3 posibilități ale infecției:

1. Infecția primară a celulelor germinative.
2. Lichidul spermatic conține virusul și infecția se produce sau înaintea, sau scurt timp după fecundație.
3. Infecția pe cale diaplacentară.

O dovadă există numai pentru transmiterea diaplacentară și anume mai ales prin cazurile sifilisului așa numit sifilisul postconcepțional. De această infecție vorbim în cazurile, dacă o femeie sănătoasă, care este fecundată de către un bărbat nesifilitic, iar femeea aceasta suferă o infecție sifilitică în timpul gravidității și infectează astfel copilul, care se naște astfel cu un sifilis congenital. Infecția intrauterină sifilitică a fătului se produce în felul acesta, încât se dezvoltă mai întâi focare sifilitice în placenta maternă, cari se grefează mai târziu și pe placenta fetală, din cari focare treponemii se propagă sau prin embolie în vasele cordonului ombilical, sau pe calea limfatică prin propagarea activă în spațiile limfatice ale vaselor cordonului ombilical, pentru a ajunge în organismul fetal, unde se dezvoltă mai departe.

De fapt se constată în sifilisul congenital în placenta totdeauna alterațiuni sifilitice și mai ales treponemi. Faptul că ei se găsesc în placenta fetală într'un număr cu mult mai mare, se explică pe baza, că placenta fetală constituie un mediu de cultură cu mult mai agreabil pentru treponemii anaerobi, decât placenta maternă. Mai departe, nu s'a putut constata manifestațiuni sifilitice la făt niciodată înaintea lunei a 5-a a gravidității, un fapt care vorbește incontestabil pentru infecția diaplacentară și în contra infecției germinative. Manifestațiunile sifilitice la făt se observă mai des numai după luna a 7-a și produc între lunile 7—10 nașteri premature, sau fătul deja mort intrauterin se naște macerat. Un avort înaintea lunei 5-a a gravidității are deci o altă cauză decât sifilisul, cauza care se poate pune în evidență printr'o anamneză mai severă. În consecință, infecția

sifilitică a feșilor se produce în a doua jumătate a gravidității și deci nu se poate produce pe cale germinativă. Adeseori se observă, că manifestațiunile sifilitice la copii, ale căror mame și ele sunt sifilitice, apar numai în perioada postnatală, adică numai câteva săptămâni după naștere: în aceste cazuri infecția, ce a suferit copilul, s'a produs chiar în timpul nașterii și constă într'o propagară embolică a materialului infecțios din vasele placentare. Mama, dacă se găsește în timpul gravidității în stadiul secundar al sifilisului, transmite în cele mai multe cazuri sifilisul la făt.

În general: cu cât este mai recent și netratat sifilisul matern, cu atât mai grav este și sifilisul congenital. În mod consecutiv, în relație cu precocitatea infecției sifilitice materne se constată mai întâi nașteri premature și feși macerați și apoi copii, cari se nasc la termen dar cu un siflis generalizat grav, pe urmă cu forme mai ușoare și în fine — chiar în cazul unui siflis matern netratat — copii complect sănătoși. (Fournier). Sifilisul congenital poate să fie transmis pe cale diaplacentară și în mai multe generații.

IV. Frecvența sifilisului congenital.

În ceea ce privește frecvența sifilisului congenital, această a fost redusă foarte mult în timpul din urmă. Această reducere se bazează pe tratamentul eficace cu preparatele arsenobenzolice, cari au modificat atât polimorfismul, cât și gravitatea sifilisului congenital în mod considerabil.

Statisticele referitoare la acest fapt sunt foarte diferite: în clinicele infantile din Germania s'a constatat, că 2—4% a sugacilor și copiilor mici au fost sifilitici. În Anglia s'a constatat 10%, iar în Franța și în coloniile franceze chiar 20% a cazurilor. Frecvența nașterilor premature și mortinatalitatea la siflis a fost 70% (Weber și Reischig), dintre cari cea mai mare parte au fost feși macerați. Mortalitatea copiilor născuți vii a fost enormă: în spitalele din Germania 50—66% a cazurilor, în azilul de copii 24—33% și la dispenzarile 15—19% a cazurilor. (Noeggerath). Cea mai mare parte a acestor copii moare în primul an al vieții, cei mai mulți însă deja în primele 4

luni. Hochsinger vorbește de o mortinatalitate de 47% a cazurilor și de o mortalitate de 28% în primul an, pe când numai 25% a cazurilor scapă cu viață. În ceea ce privește infecția gravidelor, au constatat E. Hoffmann și Blumenthal următoarele: Procentualitatea a scăzut dela 8—10% până la 5—6%, iar în ultimul timp chiar până la 4%. Frecvența în medie a gravidelor sifilitice în Europa este calculată la $4\frac{1}{2}$ — $5\frac{1}{2}$ ‰, iar în America acest număr se urcă la 6—8‰. În anii 1926—27 s'a constatat în clinică ginecologică din Berlin o natalitate a sifilicilor de 1,3‰ a cazurilor, iar în anii 1931—32 această cifră a fost numai de 0,5‰. Diferența între aceste cifre este și mai mare în cazul mortinatalității.

În ceea ce privește clinica dermato-venerică din Cluj, am făcut o statistică între anii 1920—36 despre toate cazurile femeilor gravide sifilitice, despre sifilisul congenital precoce și tardiv. Pe baza acestei statistici am putut constata și la noi o reducere remarcabilă a cazurilor cu sifilis congenital, grație tratamentului sistematic al gravidelor. Cifrele, pe care le am putut pune în evidență sunt următoarele:

Anul	Gravide sifilitice	Sifilis cong. precoce	Sifilis cong. tardiv	MORTALITATEA cazurilor cu sifilis congenital precoce
1920	3	11	13	1 în vârsta de 6 săpt.
1921	10	8	15	3 " " " 3—5 "
1922	11	13	6	1 " " " 2 luni
1923	6	13	13	2 " " " 10—6 săpt.
1924	7	9	4	1 " " " 7 "
1925	9	5	11	—
1926	2	7	7	1 " " " 3 luni
1927	6	3	10	1 " " " 3 "
1928	6	5	16	—
1929	6	2	5	—
1930	3	0	13	—
1931	2	—	7	—
1932	—	—	3	—
1933	3	—	6	—
1934	2	—	3	—
1935	—	—	5	—
1936	1	1	2	1 " " " 2 luni.

Din această statistică reiese, că în acești 17 ani noi am avut 77 cazuri de graviditate sifilitică, 77 cazuri cu sifilis con-

genital precoce și 139 cazuri cu sifilis congenital tardiv. Din aceste 77 cazuri cu sifilis congenital precoce au murit 11 la vârsta de 3 săptămâni—3 luni, adică 14,2%. Statistica ne arată deci, că nu numai sifilisul la gravide a cedat foarte mult, ci în consecință și numărul cu sifilis congenital precoce a scăzut. Curba cazurilor cu sifilis congenital tardiv prezintă remisiuni și variațiuni foarte însemnate, dar și ea scade spre anul 1936 în mod simțitor. În ceea ce privește mortalitatea copiilor mici, există și posibilitatea verosimilă, că o parte a copiilor a fost transpusă la alte secții (boli infecțioase), și au murit acolo. La noi an constatat numai 11 cazuri de mortalitate dintre 77 cazuri de sifilis congenital precoce.

În ceea ce privește etatea bolnavilor cu sifilis congenital tardiv, am putut constata în materialul nostru destul de bogat (139 cazuri în 17 ani) cele mai diferite variațiuni. Mai înainte este de remarcat, că am găsit față de 88 cazuri de sex femeesc, numai 51 cazuri de sex masculin cu sifilis congenital tardiv. Iar în ce privește vârsta, majoritatea cazurilor se găsește în vârsta de 8—20 ani. Unele cazuri mai rare între anul 4—8, iar altele singuratice între 20—35 ani. Un caz rar de 64 ani de sex femeesc este de menționat: femeia se găsește la menopauză, este virgo și prezintă de un scurt timp câteva gome tardive în regiunea ingvinală stângă. Reacția Wassermann intens pozitivă. Din antecedentele heredocolaterale se constată, că bolnava a avut 6 surori cari au murit toate deja în prima copilărie. Bolnava suferă de o surditate. Un alt caz mai interesant este o femeie de 34 ani, cu cheratită parenchimatooasă, dinții lui Hutchinson, nas în șea și splenomegalie.

Rezumativ putem constata pe baza statisticeii din materialul nostru, că nu numai numărul cazurilor gravidelor sifilitice și al cazurilor cu sifilis congenital precoce a cedat foarte mult, dar pe de altă parte și apariția cazurilor cu sifilis congenital tardiv este cu mult mai rară. Bazându-ne pe rezultatele noastre terapeutice strălucite, putem avea speranța, că progresul dobândit prin diagnosticul precoce în sifilisul congenital, va prezenta perfecționări și mai mari. Reducerea enormă a cazurilor în domeniul sifilisului congenital și combaterea lor eficace ne dă dovada, că ne găsim pe calea dreaptă, de a nimici această boală socială,

prin aplicarea curelor combinate intensive și prin tratamentul preventiv sistematic, despre care voi vorbi în capitole următoare.

V. Anatomia patologică.

În acest capitol menționez numai faptele cele mai importante în mod sumar.

Generalități. Scurt timp după trecerea spirochetelor în organismul fetal, care se întâmplă deja în luna 5-a a gravidității, nu se observă deocamdată încă alterațiuni reacționale, cu toate că țesutul este deja infiltrat cu spirocheți, reacțiunea țesutului rămâne deci în urma invaziei treponemilor. Se știe, că există chiar o infecție asimptomatică permanentă, un fapt ce este cunoscut mai ales în sifilisul gravidelor și în sifilisul congenital. Numărul relativ mic al treponemilor în curentul sanghin și în placenta maternă se explică prin cantitatea enormă de oxigen, ce conțin aceste organe; pe de altă parte înmulțirea nemărginită a treponemilor în fetusul macerat se explică chiar prin condițiunile anaerobe, în care mediul treponemii trăiesc ca o cultură de microbi virulenți. Prin formarea edemelor și prin alterațiunea vaselor, placenta prezintă o lipsă de oxigen, formând un mediu prielnic pentru dezvoltarea treponemilor în placenta fetală, a căror dezvoltare este favorizată și prin lipsa forțelor de reacțiune ale fetusului. Luând în vedere, că avortul se produce numai câteva săptămâni după moartea fătului, aceste țesuturi, lipsite de oxigen, prezintă mediul de cultură cel mai favorabil pentru înmulțirea nemărginită a agenților patogeni, cari cu timpul produc chiar o distrucție a fătului prin macerația, cu ajutorul proceselor de fermentație. Un factor important în acest proces de macerație este și anergia acestor fetusuri tinere. Din punct de vedere histopatologic constatăm o inflamație ale venelor, arterelor, vaselor limfatici, și capilarelor. Spirocheta palida este un parazit al țesuturilor limfatici și conjunctive, care se dezvoltă în condițiuni anaerobe. Din această cauză ar fi o greșeală a vorbi despre o septicemie în sifilisul congenital și câștigat. Punerea în evidență a treponemilor în curentul sanghin, bogat în oxigen, reușește cu greu, uneori chiar în sifilisul congenital foarte grav. Spirocheta palida se refugiază în endoteliile și periteliile capilarelor,

în spațiile limfatice și în perețile vaselor. Reacția citotropă este de natură alergică și este legată de celulele endoteliale ca factor constituțional al aparatului reticulo-endotelial (Ascheff). Această reacție apare în focare bine circumscrise concomitent cu cuiburi de treponemi, grupate în focare. Se constată o transformare scleroasă a țesutului colagen, caracterizat printr'un edem limfatic și prin degenerația țesutului conjunctiv. Tabloul celulelor sifilitice se compune din 35—65% limfociti, 10% mononucleare, 10% limfoblaști și 15% plasmocite. Pe de altă parte se susține o înmulțire endotelială, ba chiar o transformare endotelială în celule gigante sifilitice.

Alterațiunile oaselor. Pentru diagnosticul sifilisului congenital precoce, alterațiunile sifilitice ale oaselor sunt de o deosebită importanță din cauza posibilității punerii în evidență prin examenul radiologic. Forma cea mai importantă este boala lui Wegner, caracterizată prin leziuni la marginea epifizei oaselor lungi și la marginea cartilagio-osoasă a coastelor, prezentându-se uneori chiar în luna a 5-a a gravidității. Pe baza acestor leziuni se dezvoltă pseudoparalizia lui Parrot, condiționată prin liza epifizelor, survenind destul de des. Din punct de vedere anatomic patologic este vorba de o osteochondrită sifilitică, ce apare mai des numai după luna a 3-a extrauterină. Treponema sifilisului se poate pune în evidență în zona de creștere a oaselor, deja după luna 5-a a gravidității. Sediul ei de predilecție este zona de dezvoltare a cartilagiului. Osteochondrita sifilitică prezintă adeseori deja în lunile 3—4 ale vieții extrauterine o regresivitate spontană, în care timp apare mai des periostita sifilitică. Osteochondrita sifilitică este o alterațiune a osificării zonei cartilaginease între diafiza și epifiza oaselor lungi. În mod normal constatăm o linie albă subțire la marginea epifizei, care în mod patologic ia aspectul unei bande neregulate, dințate, de culoare galbenă deschisă și de 4 mm. grosime. Prin influența nocivă a treponemilor formarea substanței osoase este alterată și mult întârziată. Prin procesul acesta în zona de calcifiere lărgită iau naștere stâlpi cartilaginosi în stadiu de osificare, aranjați sub formă de zăbrele. În timpul aceasta se intercalează o zonă de țesut de granulație între os și zona de calcifiere, prin care se produce o rupere a continuității între diafiza osoasă și epifiza cartilagineasă,

prin urmare o deslipire completă a epifizei și prin acesta ia naștere tabloul clinic al pseudoparalizei lui Parrot. Evidențierea acestei stări va reuși tot mai exact la extremitatea distală a femurului și a tibiei prin examenul radioscopic. Pseudoparalizia însăși este însă mai freventă la membrul superior la nivelul humerusului. Stadiile osteochondritei sifilitice sunt următoarele :

1. Lărgirea zonei de calcifiere provizorie.

2. Lărgirea acestei zone până la 3—4 mm.; zona devine mai dințată și se intercalează țesutul de granulație în regiunea zăbrelelor calificate.

3. Sporirea țesutului de granulație în așa fel, încât se produce o destindere și chiar ruperea continuității.

Examenul radioscopic ne arată o linie opacă îngroșată, care survine înafară de nivelul oaselor lungi și la falange și la oasele craniului. Aceste hiperostoze periostale se observă nu numai la nivelul oaselor craniene, ci mai ales la tibia, formând tabloul clinic al unei tibii în iatagan, caracteristic pentru sifilisul congenital.

Sifilisul congenital al organelor interne. Cu timpul se dezvoltă pe lângă inflamația intersfițială, proliferativă și perivasculară și gome miliare, survenind mai ales în ficat, dar și în celelalte organe, formează niște noduli mici și conțin pe lângă celule polimorfe în stadiul de degenerescență și de necroză, mai ales cuiburi de treponemi, cari se pot pune în evidență mai ales cu ajutorul impregnației cu nitrat de argint după Levaditi. În timus să găsim abcesele lui Dubois, cari conțin mulți spirocheți, ca și plămâni, unde găsim pneumonia albă. Aș depăși cadrul acestei teze, dacă aș desvolta mai pe larg leziunile anatomo-patologice.

VI. Manifestațiunile clinice.

Generalități. În ceea ce privește simptomologia clinică a sifilisului congenital, se poate spune, că în general manifestațiunile grave, cum au fost observate mai de mult într-o formă clasică, sunt azi cu mult mai rare, și tabloul clinic al sifilisului congenital s'a modificat foarte mult, în așa fel, încât cortegiul simptomatic a devenit cu mult mai sărac și monoton.

Avortul fetusurilor macerați mai ales în luna VI—VII-a, sau nașterea prematură a copiilor gravi bolnavi, cari rămân cu mult în urmă, în ceea ce privește dezvoltarea și starea lor de nutriție, sunt cazurile cele mai grave. Aceste fetusuri macerați, cu toate că sunt infiltrați cu numeroși spirocheți, nu prezintă de obicei simptome reacționale dezvoltate din partea țesuturilor. Cuiburi de spirocheți se găsesc mai ales la marginea epifizară a oaselor lungi și alterațiunile sub forma unei osteochondrite sifilitice, manifestându-se printr'o lărgire și prin neregularități la nivelul marginii cartilagio-osoase. Chiar aici unde se petrec procesele de creștere și de dezvoltare așa de importante, se stabilesc treponemii, menținându-se uneori ca focare de latență, timp de ani întregi, — un fapt prin care se explică reacțiile serologice pozitive așa de renitente la tratament și cari recidivează așa de frevent.

Sifilisul noului născut. Pielea noului născut sifilic prezintă alterațiuni remarcabile; ea este palidă, și încrețită, prezintă o lipsă considerabilă de țesut adipos, așa că mai ales fața prezintă un aspect senil. Aceste turburări trofice pot prezenta diferite grade de dezvoltare, ce depind de timpul infecției materne și de tratamentul urmat. Un simptom precoce constant este coriza sifilică, concomitent cu smorcăitul, ce se bazează pe un edem uscat al mucoasei nazale; în decursul bolii se prezintă și ulcerațiuni, din cari se dezvoltă cu timpul diformațiunile cunoscută ale țesuturilor nazale. Eflorescențele pielii, prezentându-se scurt timp după naștere, sunt de caracter maculos și sunt localizate mai ales pe frunte, pe plicele nazo-labiale, circum-oral, pe palmi și tălpi. Afară de aceste eflorescențe maculoase survin și eflorescențe micro și macro-papuloase. Exantemele buloase și hemoragice sunt mai rare, deasemenea și inflamația ganglionilor. Pe față apar și infiltrațiuni difuze, străbătute de ragade periorale radiare, cari ragade se transformă mai târziu în cicatrici permanente. Pe palmi și tălpi găsim de multe ori infiltrațiuni circumscrise a căror culoare este aceea de șuncă, prezentând un luciu pe suprafața lor; sifilis psoriaziform palmar și plantar. Deja scurt timp după naștere se observă un pemfigus sifilic pe palmi și tălpi: elementele buloase au mărirea unor boabe de mazăre și sunt pline, întinse. Și în alte părți ale te-

gumentelor survin erupțiuni buloase prin destinderea epidermei în urma unei edem intercelular. În ceea ce privește alterațiunile unghiilor, ele sunt de mai multe feluri: unghiile se subțiază, uneori până la aplazia completă, altele se constată o paronichie cu o hipercherateză remarcabilă, iar altele prezintă o sifilonichie ulceroasă congenitală. Referitor la alterațiunile părului, observăm forma areolară de alopecie sifilitică, caracterizată prin pete circumscrise de mărimea unor boabe de linte-fasole, cari nu prezintă chiar o lipsă completă a perilor. Alopecia sifilitică este caracterizată prin persistența ei îndelungată și prin rezistența la un tratament intensiv.

Organele interne. *Splina* este mărită dură și prezintă uneori chiar noduli multiple, sau este vorba de o hipertrofie simplă sau de o splenită. *Ficatul* este deseori mărit; pe lângă un edem difuz, ficatul prezintă excrescențe infiltrative și interstițiale ale țesutului parenchimos și procese hiperplastice indurative. Suprafața prezintă noduli mari, uneori se precep și venaectazii în regiunea abdominală, ca semnele unei circulații colaterale. *Plămânii* prezintă pe lângă simptome alveolare-catarale, gome miliare și interstițiale. Deseori însă putem constata o infiltrație difuză, ce interesează regiuni întinse ale plămânului, sau chiar un plămân întreg, așa numita pneumonie albă.

Alterățiunile *rinichilor* sunt caracterizate prin infiltrațiuni perivasculară și printr'o degenerescență parenchimotoasă a epiteliiilor renale; în urină se găsește albumină, iar în sediment cilindri (nefrită spetică). *Testicolii* prezintă inflamațiuni indurative, adeseori combinate cu un hidrocel. Pentru *timus*, abcesele lui Dubois sunt caracteristice cari nu sunt altceva, decât necroze sifilitice parenchimotoase, cari se transformă în abcese în mod secundar. *Amigdalele* prezentau de asemenea necroze parenchimotoase, substituie de un țesut de granulație superficial, bine vascularizat, conținând celule epteloide, leucocite neutrofile și eosinofile, plasmocite și celule gigante de tip Langerhans. În ceea ce privește *ganglionii*, s'a constatat mai ales tumefierea ganglionilor cubitali, axilari și inguinali. În *miocard* s'au găsit uneori focare necrotice de coagulație, conținând treponemi. Referitor la alterățiunile *sistemului osos*, ele se pot pune în evidență printr'un examen radiologic, deja în luna VI-a a gravidității.

tății, sub diferite aspecte: 1. osteochondrita sifilitică debutează în luna V-a interesând oasele, cari se găsesc încă într'o stare cartilagineasă și anume la marginea epifizelor. Deslipirea epifizelor este considerată ca o fractură patologică a diafizei, iar pseodoparalizia lui Parrot, survenind mai ales la extremitatea superioară este o paralizie fiască, dureroasă. 2. Periostita sifilitică cu debut intrauterin, care se poate pune în evidență în luna 2-a, 3-a după naștere printr'un examen radiologic. 3. Osteomielița fibroasă rarefiantă se găsește numai la sugaci și interesează mai ales diafizele radiusului și cubitusului. Ea este caracterizată la un examen radiologic prin rarefierii neregulate circumscrise la nivelul diafizei, dar s'au găsit și adevărate defecte ca consecința unui sifilis distructiv, manifestându-se prin necroza părților diafizare cu excrescențe periostale consecutive și prezentând contururi foarte opace. Falangita sifilitică este caracterizată prin rarefiere și dispariția calciului, producând subțierea și uzurarea oaselor, pe lângă dezvoltarea lacunelor de diferite mărimi; osul devine moale și flexibil. Calota craniană prezintă următoarele alterațiuni sifilitice: a) Hiperostoze periostale, caracterizate prin proeminența oaselor frontale (frunte olimpică), și parietale. b) Focare difuze sau circumscrise de osteomalacie, prezentând mai târziu îngroșări periostale. c) Hidrocefalul se dezvoltă pe de o parte prin meningită și leziuni vasculare, iar pe de altă parte prin progrediența periostitei sifilitice a calotei craniene interne. Prin resorbția lichidului se cufundă fontanelele și sutura oaselor. Prin procesul acesta și prin hiperostozele concomitente ale oaselor frontale și parietale, sutura sagitală apare cufundată, formând așa numitul „capul natiform”, care există deja în prima lună extrauterină, dacă s'a dezvoltat pe baza unui sifilis congenital.

Unii autori descriu și un sifilis congenital al perioadei a II-a a sugacilor, de asemenea și o perioadă recidivantă (între anul 2—4) care trece pe neobservată în perioadă sifilisului congenital tardiv, cu care ne ocupăm în continuare.

Sifilisul congenital tardiv.

Survine numai în vârsta școlară sau mai târziu. S'a observat cazuri, unde apariția lui a fost constatată numai în de-

ceniu al III—IV-lea (ca și într'un caz din clinica noastră în vârstă de 34 ani), așa că uneori avem dificultăți, de a diferenția cazul față de un sifilis câștigat sau chiar de un lupus vulgar. De multe ori favorizează un traumatism apariția manifestărilor sifilitice. Leziunile cutanate au caracterul unui sifilis tuberculo-ulceros, în consecință observăm de multe ori dezvoltarea de cicatrici. Leziunile cutanate gomoase survin numai după vârstă de 8 ani, mai des însă în timpul pubertății; gome micro- și macro-nodulare, cari găsindu-se uneori și în țesutul subcutanat, sunt de diferențiat față de sarcoidele lui Darier.

Referitor la habitusul bolnavilor, dezvoltarea corpului este mult întârziată, pielea este uscată și încrețită, caracterele sexuale secundare abia sunt dezvoltate. Capul prezintă tuberozități frontale proeminente, nas și șea, și părțile laterale ale feței sunt turtite. Bărbia proemină ca și fruntea, pe când nasul și maxilarul superior sunt mai retrași. Un hidrocefal moderat și o frunte olimpică sunt alte simptome. Prin hiperostoze multiple și circumscrise craniul prezintă uneori o configurație tuberoasă (Fournier). Dintre alterațiunile nasului, nasul în șea este cel mai caracteristic: evoluția lui este insidoasă și uneori se pune în legătură cu traumatism. În mod normal, osificarea lamei perpendiculare a etmoidului debutează înaintea lunei 6 (Zuckerkandl). În vârstă de 3 ani osificarea trece până la vomer, în timp ce se menține o zonă mică cartilaginoasă. Sifilisul exercită o inhibițiune asupra acestor procese de osificare; prin distrucția părții nazale inferioare, nasul ia un aspect îndoit (nasul în lorgnetă). Nasul de papagal (Fournier) se dezvoltă prin distrucția septului nazal; vârful nasului se coboară în jos, iar ambele narine formează o gaură ovalară transversală. Nasul în șea (de bulldog) se dezvoltă prin distrucția părții osoase nazale în întregime. În cazul, că procesul de distrucție s'a localizat numai la anumite părți circumscrise ale septului nazal, exterior nu se poate constata nimic. Prin alterațiuni atrofice ale mucoasei nazale se dezvoltă uneori un miros fetid penetrant din cavitatea nazală (ozena). Perforațiile se observă la nivelul septului nazal și al palatului dur; dintr'o inflamație a mucoasei se dezvoltă o ulcerățiune, a cărei bază este formată de către osul erodat. Dacă se elimină părțile necrotice ale osului, s'a format o perforație și se

instalează senzații neplăcute mai ales în timpul mâncării sau vorbirii; dezvoltarea perforației însă se produce fără dureri. Tabloul clinic poate să fie polisimplomatic: lueta e crepată sau lipsește în întregime, sau este trasă la o parte; alterațiuni cicatriciale arcadelor palatine, poziții vicioase ale dinților prin procese distructive palatinate etc. Laringele prezintă deseori leziuni specifice difuze sau circumscrise (perichondrită și chondrită gomoasă, ulcerăriuni, formațiuni cicatricale, excrescențe papilare, etc.).

Triada lui Hutchinson (cheratită parenchimotoasă, surditate, și anomalii dentare) se găsește adeseori complectă. În ceea ce privește alterațiunile dentare, incisivii superiori mediali prezintă margini laterale convergente, iar marginea liberă este incomplet dezvoltată și ușor dințată. Prin uzura părții mijlocii, dintele prezintă o încreștere semilunară, adeseori destul de profundă. Incisivul medial ia un aspect cuneiform și devine mai scurt, ca incisivul lateral. De asemenea și spațiul între incisivii este mult mărit prin convergența lor. Unii autori susțin, că este vorba de o hipoplasiă a osului intermaxilar și aceste deformități dentare s'ar produce afirmativ prin influența directă asupra pulpei și mugurelui dentar. Alții iară susțin, că etiologic este vorba de turburări trofice, de dezvoltare și de creștere pe lângă turburările glandelor endocrine (turburările funcționale ale glandelor paratiroide ar produce o hipoplasiă a smalțului dentar). Alterațiunile dentare se produc după Krantz într'un timp, în care calcifierea dinților încă n'a debutat (fiind, că dintele calcifiat este atacat numai prin carie), pe de altă parte însă și durata influenței nocive este de importanță deosebită. Cu toate, că nu se cunoaște precis modul dezvoltării deformațiunilor dentare ale lui Hutchinson, se știe sigur, că dinții lui Hutchinson sunt patognomonice pentru sifilisul congenital tardiv, chiar dacă lipsesc celelalte simptome ale triadei. Alterațiunile primilor molari permanenți prin destrucția sifilică (dinții lui Fournier) se caracterizează printr'o atrofiă a părții superioare dentare; această parte este izolată prin inele circulare de partea normală. Suprafața masticatorie este neregulată, prezintă o decolorație murdară și pe lângă părți proeminente se observă și adâncituri profunde; dințele devine mai subțire către suprafața masticatorie, adică diametrul cel mai mare îl are dintele în apropierea rădăcinei.

Ficatul prezintă gome nodulare mari, uneori chiar o ciroză hipertrofică difuză. În cazul, că ambele procese sunt concomitent existente, vorbim de un ficat lobat. În același timp observăm o splenomegalie și ascită. Leziunile plămânilor sunt rare în acest stadiu, uneori se observă o scleroză renală. Ganglionii pot prezenta alterațiuni hipertrofice sau atrofice, hipertrofia ganglionilor se constată mai ales în acele regiuni, în cari în mod normal ganglionii nu sunt palpabili (ganglioni cubitali). Referitor la glandele cu secreție internă s'a constatat în hipofiză infiltrațiuni cu spirochetă, producând sindromul lui Fröhlich, diabet insipid infantilism sau eunuoidism. În ceea ce privește sistemul nervos central, au fost observate în vârsta școlară cazuri de tabes și de paralizie generală pe baza unui sifilis congenital. Paraliza survine mai des, ca tabesul și este caracterizată prin convulsii apoplectiforme sau epileptiforme; mai târziu se dezvoltă și o demență, uneori chiar până la idiotie completă. La sistemul osos s'a constatat osteite și periostite hiperplastice, ca și alterațiuni gommoase. Tibia în iatagan și excrescențele periostale circumscrise pe claviculă și pe oasele lungi sunt caracteristice pentru această formă de sifilis.

Sifilisul câștigat al copilului mic

joacă un rol destul de însemnat. În clinica Pfaundler din München s'a constatat, că 3,7 % a copiilor sifilitici prezentau un sifilis câștigat extraterin. Infecția se bazează pe următoarele posibilități:

1. Sugacii se infectează la sân prin sugerea laptelui, copii mai mari prin vase murdare și prin persoane străine bolnave. Prin urmare gura prezintă sediul cel mai frecvent al sifilomului primar.

2. În ceea ce privește infecțiozitatea în timpul nașterii și anume prin mama recent infectată, putem spune că există desigur posibilitatea acestei infecții și cazurile copiilor cu un sifilom primar verificat pe cap sau pe față, care apărea numai la câteva săptămâni după naștere, au dovedit posibilitatea acestei infecții. Dar se întâmplă totuși foarte rar, că o mamă să sufere în timpul nașterii de o infecție recentă sifilitică a genitalelor și

afară de acestea există totodată întrebarea dacă nu este vorba totuși de o infecție diaplacentară.

3. Infecția sugaciului din partea doicei a fost foarte frecventă, survine astăzi însă numai în cazuri mai rare, doicele fiind bine examinate înaintea primirii.

4. Pe de altă parte nu este exclus niciodată faptul, că un copil afirmativ infectat prin doică, suferea deja mai înainte de un sifilis congenital, care s'a manifestat mai târziu. Prin urmare și pentru doică există pericolul, de a fi infectată din partea unui copil, suferind de sifilis congenital, la care copil nu s'a manifestat încă infecția. Acest pericol se evită prin examinări serologice exacte și repetate.

5. Un alt pericol constă într'un obicei, răspândit mai ales la țară, de a se lua la sân copiii de către vecinele sau prietenele, cari uneori sunt sifilitice. Acest pericol însă nu este chiar așa de mare, afară de cazuri, în cari există o ulcerăriune infecțioasă chiar pe mamelă.

6. În cele mai multe cazuri infecția copiilor se produce prin îngrijitoare de tot soiul, sediul de predilecție al sifilomului primar este gura și în aceste cazuri. Afară de acestea, infecția poate fi transmisă și prin obiecte infectate din partea unui sifilic (biberone, perie de dinți, linguri, burete de bae, etc.).

7. O altă sursă de infecție sunt violuri, raporturi sexuale între copii.

8. Pe de altă parte transmiterea unei infecții sifilitice este cunoscută la evrei și anume prin circumcizia rituală, adică prin sugerea răni după circumcizie (în același mod a fost transmisă și tuberculoza).

9. Infecțiuni sifilitice la copii prin intervențiuni chirurgicale (extracția dinților, sondajul tubului auditiv, etc.)

În general manifestațiunile clinice ale unui sifilis câștigat la copii nu se deosebesc deloc de cele la adulți.

VII. Diagnosticul sifilisului congenital

se bazează nu numai pe examinări clinice, serologice și histopatologice, ci este fondat și pe anamneză și pe diagnosticul radioscopic. Anamneza exactă incluziv antecedentele heredocola-

terale amănunțite, are o mare importanță pentru a descoperi stigmatul suspexilor din familia respectivă și pentru a evidenția felul nașterilor (avorturi, nașteri premature și mortinatalitățile). Un examen amănunțit al placentei, al cordonului ombilical și al feților macerați este de asemenea important din punct de vedere anatomo-patologic.

1. **Examenul femeilor gravide sifilitice.** Se cere un diagnostic gynecologic precoce, pentru a ușura profilaxia și combaterea sifilisului congenital printr'un diagnostic clinic exact și prin date anamnestice amănunțite. La fiecare gravidă să se facă deja în luna IV-a o reacție serologică, care trebuie repetată în cazuri dubioase. Examenul sângelui retroplacentar din punct de vedere serologic, examenul placentei și al cordonului ombilical (greutatea placentei, examenul anatomo și histopatologic, examenul spirocheților în perețele venos la terminațiunea fetală și placentară a cordonului ombilical) să se facă la fiecare naștere în clinicele și spitalele gynecologice. Este necesar un examen amănunțit al pemfigusului noilor născuți și al leziunilor piodermice simple din punct de vedere al diagnosticului diferențial față de pemfigusul sifilic prin punerea în evidență a spirocheților. Rezultatul reacției serologice a mamei și a copilului în primele 14 zile după naștere nu este absolut sigur și trebuie luat cu precauțiune, cum am spus deja într'un capitol precedent; mai bine este de a repeta reacția serologică de mai multe ori, decât de a schimba tabloul adevărat prin injecțiuni de provocație.

2. **Examenul microscopic** se face mai ales cu ajutorul ultramicroscopiei la frotiuri obținute prin răzuirea țesuturilor adecvate (baza papulelor, a eroziunilor și ragadelor, mucoasa nazală și conjunctiva). Amigdalele noilor născuți din primele luni conțin deseori spirocheți în cazul unei infecții sifilitice, pe de altă parte s'a constatat, că spirocheți obișnuiți, banali nu se găsesc la amigdale și în cavitatea gurii înainte de luna a IX-a extrauterine. Dar mai ales mucoasa nazală și amigdalele sunt țesuturi potrivite pentru prepararea frotiurilor, pentru punerea diagnosticului precoce mai ales al sifilisului asimptomatic. Repetarea frotiurilor și a examinărilor ultramicroscopice pentru stabilirea diagnosticului sunt de o deosebită importanță. Viteza de

sedimentare mărită a globulelor roșii poate să aibe o oarecare importanță, dar nu este hotărâtoare în cazuri dubioase.

3. Examenul radioscopic este și el important pentru stabilirea unui diagnostic precoce și anume pentru a pune în evidență osteochondrita sifilitică, sau boala lui Wegner la marginile epifizelor extremităților superioare și inferioare. Până luna III-a diagnosticul este ușor, iar după acest termen trebuie să facem diagnosticul diferențial față de rachitism și boala lui Möller-Barlow. Diagnosticul osteochondritei sifilitice are o importanță deosebită, mai ales în diagnosticul diferențial față de sifilisul câștigat al copilului mic.

4. Examenul serologic la mamă și copil se face cu ajutorul diferitelor reacțiuni (Bordet-Wasserman, Meinicke, Müller, etc.) în sângele și în lichidul cefalo-rachidian. Referitor la rezultatul reacțiilor la mamă și copil în primele săptămâni, vezi cele spuse în capitolele anterioare. La sugaci sifilitici reacțiile serologice și ale lichidului se mențin uneori negative până în luna a treia, sau chiar 5-a, 6-a, grație tratamentului arsenobenzolic prenatal intensiv al mamei. De aceea este necesar să fie controlat din punct de vedere serologic fiecare sugaciune timp de 6 luni, chiar dacă nu prezintă semne sifilitice din punct de vedere clinic și serologic, dacă mama lui este sau a fost sifilitică, chiar în cazul că ea a primit un tratament specific intensiv înaintea nașterii copilului.

5. Diagnosticul clinic se face pe baza stigmatelor sifilisului congenital; diagnosticul diferențial este mai greu în vârsta de 2—4 ani, față de sifilisul câștigat recidivant, al copilului mic. Manifestațiunile perioadei recidivante sunt următoarele: condilome late hipertrofice perigenitale și perianale, alopecia microareolară, eroziuni și ulcerăriuni ale mucoaselor etc.

Copiii bine dezvoltați prezintă uneori un sifilis câștigat; sifilomul primar apare mai des pe cap, pe față, pe amigdale, sau pe buze. Sifilisul câștigat al copilului mic este însă o boală ușoară, față de infecția congenitală, sau binară și afară de acestea survine și mai rar.

Stigmatetele sifilisului congenital, sunt simptome patognomonice permanente și bine evidențiabile mai ales în a două copi-

lărie. Ele se bazează pe turburări în dezvoltare și sunt caracterizate prin cicatrici, alterațiuni osoase și alte manifestațiuni. Turburările generale de dezvoltare mai ales în timpul pubertății: infantilism sifilitic, microzomia și dezvoltarea genitală întârziată. Infantilismul sifilitic congenital se bazează pe turburări funcționale endocrinene, pluriglandulare, în combinație cu seroreacția pozitivă. Cicatricile prezintă posibilitatea unui diagnostic retrospectiv al sifilisului congenital pe bază afecțiunilor cufanate ulceroase congenitale. Aceste cicatrici sunt radiare și se găsesc circumoral, circumnazal și circumanal. Alte cicatrici se găsesc pe mucoasa palatină, faringeană, și laringeană. Cele mai importante cicatrici sunt cele radiare, circumorale ale lui Parrot. Alterațiunile oaselor produc deformațiuni osoase permanente. Deformațiunile capului: capul natiform (Parrot) este caracterizat prin proeminența oaselor frontale și parietale, prin mărirea diametrului transversal al capului. Bolta craniană este mult dezvoltată, mai ales la nivelul osului frontal (frunte olimpică); bolta craniană hidrocefalică prezintă o hipertrofie însemnată, pe când fontanela anterioară și sutura sagitală se închid mai devreme. Asimetriile craniene nu sunt totdeauna patognomonice pentru sifilisul congenital și se bazează mai ales pe rachitismul, concomitent cu iperostoze craniene sifilitice. Se observă și microcefalie și hidrocefalie în cadrul sifilisului congenital. Alterațiunile permanente ale osului nazal: nas în șea, nas în lorgnetă, nas de papagal, etc. Tibiile prezintă hiperostoze și părți proeminente, (forme de iagatan). Triada lui Hutchinson (cheratită parenchimatooasă, alterațiuni dentare și surditate). Anomaliile dentare sunt caracterizate printr'o excavație semilunară pe marginea liberă a incizivilor mediali superiori permanenți (inhibiție de dezvoltare). Concomitent se constată și o poziție vicioasă a dintelui, datorită nu numai sifilisului ci și alterațiunilor rachitice, fiindcă rachitismul copiilor sifilitici apare mai cu seamă concomitent cu denfițiunea acestor muguri dentare (adică în luna a doua extrauterină). În cazurile, unde alterațiunea această apare izolat adică fără stigmat sifilitice, ea este o dovadă pentru un rachitism grav cu debut precoce.

Triada precoce a lui Hutchinson apare mai ales în vârsta de 2—5 ani, și este caracterizată prin următoarele stigmat: de

formațiuni craniene (capul natiform, frunte olimpică, nas în șea) cicatrici radiare circumorale și ganglioni cubitali palpabili. Purtații acestei triade simptomatice prezintă fără excepție o sero-reacție pozitivă.

VIII. Profilaxia și combatere.

Din multiplele statistici reiese, că sifilisul congenital apare cu mult mai rar, ca înaintea erei salvarzanice și dacă apare, simptomele lui pe baza tratamentului preventiv al mamei au devenit mai puțin caracteristice. De aceea continuăm tratamentul pe calea începută, ca să dispară această boală cât mai curând, dar pe lângă tratamentul potrivit trebuie să ne ocupăm și cu profilaxia sugacilor, chiar dacă s'ar institui câteodată un tratament specific fără diagnostic verificat. În continuare să vorbim despre măsurile cele mai importante în ceea ce privește profilaxia și combaterea sifilisului congenital.

a) Profilaxia sifilisului familial. Femea gravidă sifilitică este purtătoarea agentului patogen al sifilisului congenital, numai începând cu luna 5-a a gravidității. Pe această concepție trebuie să bazăm combaterea sifilisului congenital și noțiunea acesta este factorul cel mai important în combaterea sigură, față de concepții anterioare nejustificate despre modul de infecție pe cale germinativă. Femea gravidă sifilitică este deci punctul de plecare pentru combaterea sifilisului congenital ca boală socială. Prin urmare, fiecare femeie gravidă ar trebui să fie examinată din punct de vedere venerologic, înaintea lunii a 5-a a gravidității. Un control clinic și serologic sistematic al gravidelor ar diminua foarte mult procentualitatea copiilor cu sifilis congenital. Mai departe, trebuie să evităm infecția mamei prin bărbatul sifilitic, adică să evităm importul infecției sifilitice în familia, pentru a combate în mod eficace apariția sifilisului congenital. În consecință, trebuie să înlăturăm pericolul infecțiunii al perechilor conjugale cât mai curând, cari imediat după dispariția posibilității de infecțiune, pot să aibă relații sexuale, bine înțeles, continuând tratamentul specific. Acele femei, cari au fost infectate cu cea mai mare probabilitate de către bărbatul

lor infecțios, ar trebui să urmeze un tratament preventiv de cel puțin 2 serii, chiar dacă nu reușim să le punem în evidență treponemii în cervix, uretră sau amigdale și concomitent, ar trebui să fie executat un control serologic repetat, pentru a ni-mici sifilisul congenital ab ovo și pentru a exclude posibilitatea existenței feșilor sifilitici. Dacă însă infecția este prea înaintată pentru a proceda în felul amintit, trebuie să tindem de a obține printr'un tratament sistematic pe lângă vindecarea mamei, și nașterea unui copil sănătos. În cazul, dacă sifilisul matern nu este vechiu și nu este renitent, obținem o vindecarea cu trei serii. În cele mai multe cazuri însă este vorba de un sifilis mai vechiu, eventual de un sifilis secundar recidivant, în cari cazuri avem nevoie de un tratament mai îndelungat. În cazul, dacă începem cu tratamentul numai în a doua jumătate a gravidității, trebuie să-l continuăm neapărat până la sfârșitul acesteia, pentru a evita nașterea unui copil sifilitic. O altă măsură pentru a evita sifilisul familiar, ar fi întrebuințarea prezervativelor din partea bărbaților, sau profilaxia anticoncepțională, adică evitarea conștientă a fecundației femeilor sifilitice până la sfingerea infecțiozității lor. Există deja o graviditate la o femeie sifilitică, combatem transmiterea infecțiunii cu ajutorul unui tratament prenatal și preventiv în mod sistematic.

b) **Tratamentul prenatal și preventiv.** Pentru tratamentul prenatal al fătului în general sunt deajuns 2 cure combinate cu o pauză de 4—5 săptămâni între ele, administrând într'o serie 10—12 injecții în doze de 0,30—0,45 gr. neosalvarsan, concomitent cu bismut. Doza de 0,45 gr. de neosalvarsan poate fi administrată de 2 ori pe săptămână. În cazul, că mama n'a fost tratată îndeajuns în timpul gravidității, ea trebuie să urmeze alte serii și după facere, până ce a primit un tratament suficient. Întrebarea, că este nevoie de un tratament preventiv al noului născut înaintea apariției manifestațiunilor sifilitice sau nu, trebuie să răspundem da, din următoarele cauze: dacă a avut loc un tratament prenatal, acesta numai în cazuri rari a fost îndeajuns, care fapt trebuie confirmat; cu cea mai mare probabilitate a fost vorba însă numai de un tratament premonitor și chiar în aceste cazuri este nevoie de a aplica un tratament pre-

•ventiv. Imediat după nașterea copilului este mult mai ușor a influența pe mamă despre importanța tratamentului pentru viitorul copilului, decât a face acest lucru mai târziu, când lipsește posibilitatea unei vindecări rapide. Inconveniente produse prin aplicare curelor eventual inutile sunt foarte mici. Mai mare este pericolul, ce se produce prin aplicarea unui tratament insuficient, fiind, că mai târziu cazurile devin mai rezistente la tratament și cu greu putem obține vindecări veritabile. Prognosticul vindecării este în raport invers proporțional cu vechimea infecțiunii la momentul instituirii tratamentului.

Copilul trebuie să fie observat cel puțin timp de 6 luni după naștere, pentru a verifica lipsa unei infecțiuni sifilitice. Din cele spuse reiese, că tratamentul preventiv este necesar la cei noi născuți, ale căror mame prezintă o infecție sau sunt suspecte de o infecție sifilitică. Acest tratament preventiv al copilului trebuie să fie cu atât mai intens, cu cât tratamentul prenatal a fost mai slab. Chiar acei sugaci suportă tratamentul specific foarte bine, la cari nu s'a putut pune în evidență într'un mod sigur o infecție sifilitică, luând în vedere, că mulți autori susțin, că chiar tratamentul exclusiv cu spirocid ar fi îndeajuns. Aceste concepții sunt justificate nu numai din punct de vedere individual și familiar ci și după indicațiile igienei sociale în combaterea sifilisului congenital.

c) **Tratamentul postnatal al copilului mic, suferind de sifilis congenital.**

1. **Tratamentul combinat cu neosalvarsan și mercur.** Prima chestiune a fost aceea, că tratamentul să fie moderat, pentru a favoriza dezvoltarea anticorpilor imunizatorii, sau să fie intens, chiar în sensul unei acțiuni „magna sterilisans“? Prin experiență s'a putut arăta, că rezultatul unui tratament slab și prevăzător a dat o letalitate extraordinară, iar procentualitatea copiilor nevinedecați, cari au rămas în viață și numărul copiilor debili a fost și mai mare, afară de inconvenientul, care s'a evidențiat mai târziu, că un tratament slab dă deseori ocazia la dezvoltarea neurorecidivelor. Iar pe baza unui tratament intens s'au suprimat simptomele perioadei recidivante a sifilisului. Pe

de altă parte tratamentul intensiv cu neosalvarsan și mercur a avut și o influență favorabilă asupra reacției serologice, care la majoritatea copiilor s'a negativat, după un scurt timp, iar la un număr foarte mic al copiilor s'a negativat numai după a 2-a—3-a serie. Neosalvarsanul este suportat foarte bine de copii mici, chiar în doze mai mari; este preparatul suveran, pe lângă miosalvarsan cu aceeaș valoare specifică, care însă prezintă avantajul de a fi injectabil intramuscular, este de asemenea foarte bine suportat. Neosalvarsanul se administrează în doze de 0,1—0,2 gr. pro injecție, este bine suportat, cu toate că prezintă o doză relativ foarte mare față de dozele obicnuite la adult. În timp, ce administrăm la adult în medie 6—9 mlgr. neosalvarsan pe un kgr. greutate corporală, la sugaci această doză se urcă până la 3—4 ctgr. pe un kgr. greutate corporală. Se administrează neosalvarsanul în apă bidistilată (0,5 cmc.) intravenos în vena frontală sau jugulară. Să se evite injecția în sinusul longitudinal, din cauza complicațiilor eventuale și neplăcute.

Complicațiile postsalvarsanice (paraterapeutice) sunt atâtăzi cu mult mai rare, pe baza dozării exacte și pe baza constatării experimentale a unei bune toleranțe în dozele potrivite. Ele, dacă apar câteodată, sunt caracterizate prin dermatite și fenomene generale (dispnee, cianoză, tachicardie, greață, edeme cutanate, etc.), din cari se compune sindromul angioneurotic. Aceste fenomene sunt evitabile, chiar la copii stigmatizați din punct de vedere neurovegetativ, printr'o injecție subcutanată de adrenalină 1 : 1000 (0,2—0,4 cmc.) înainte fiecărei injecții de neosalvarsan. Pentru a preveni complicațiile postsalvarsanice, salvarsanul se poate administra și ca salvarsan sodic, sau dizolvat în fiosulfat de sodiu. În ceea ce privește neurorecidivele, acestea au fost observate numai în urma unui tratament cu doze insuficiente de neosalvarsan, niciodată însă în decursul sau după un tratament sistematic și intensiv.

Mercurul să nu fie administrat per os, fiindcă poate produce enterite și fenomene de intoxicație generală. De asemenea fricțiunile mercuriale nu sunt recomandabile la sugaci, decât la

copii mai mari, la cari se întrebuințează pentru o fricțiune 0,1 gr. pe un kgr. greutate corporală din alifia oficială. De ex.: un copil de 15 kgr. primește 1,5 gr. alife pentru o fricțiune, deci în total 9 gr. în timpul de 6 zile și 54 gr. în decursul unei cure întregi. Durata unei fricțiuni este de 20 minute; fricțiunea se face cu ajutorul mănușilor imbibate în oleu. Fricțiunile se face schematic în felul următor: ziua I-a: spatele; ziua II-a: abdomen; ziua III-a: brațul drept; ziua IV-a: brațul stâng; ziua V-a: piciorul stâng; ziua VI-a: piciorul drept. Tratamentul local cu precipitat alb de mercur s'a dovedit ca inutil. Injecțiunile cu mercur se fac intramuscular sau intravenos (un mlgr. pentru un kgr. greutate corporală) cu efect bun, în combinație cu injecții de neosalvarsan. În urma injecțiilor intramusculare de mercur în soluție oleioasă, au fost observate uneori stări de iritație locală sau chiar formarea de abcese. De aceea este mai preferabil de a administra mercurul în injecții intravenoase.

2. **Tratamentul iodat.** Iodul este întrebuințat mai ales în contra toxinelor sifilitice eliberate, adică se administrează în manifestățiunile tardive ale sistemului nervos, vascular, osos, etc. Iodul se administrează sub formă de iodură de sodiu sau iodură de potasiu în doze de 0,5—2 gr. pe zi. Iodul este foarte puțin întrebuințat în pediatrie.

3. **Tratamentul bismutic (Levadith),** în injecțiuni intramusculare e nedureros și bine suportat. Semnul unei intoxicații sau intoleranțe se manifestă prin lizereul bismutic la gingie, care de altfel e mai puțin periculos ca stomatita mercurială în urma unui tratament mercurial intensiv. Bismutul se întrebuințează în locul mercurului; cele mai multe preparate bismutice au un conținut de 6—11% bismut metalic. La copii se administrează 4 mlgr. bismut metalic pe un kgr. greutate corporală. În combaterea sifilisului congenital, mercurul are o eficacitate superioară bismutului.

Tratamentul specific cu neosalvarsan și mercur respective bismut în mod practic. În mod general s'a confirmat ca cea mai bună cură, cea în care alternează injecțiile de neosal-

varsan și mercur după schema terapeutică lui Erich Müller. Această serie are o durată de 12 săptămâni. Prima injecție de neosalvarsan se aplică în câte 2 jumătăți pentru a examina reacțiunea individuală a copilului. În timp ce se administrează această serie, dispar manifestajunile sifilitice deja în 4—6 săptămâni. Splenomegalia și periostitele dispar ca ultime manifestajuni. Seroreacția Wassermann se negativează în cele mai multe cazuri la sfârșitul acestei serii. După o pauză de 3 luni se începe cu seria a 2-a, considerată ca prima serie de siguranță și după o altă pauză de 3 luni seria 3-a, adică seria 2-a de siguranță. După aceste 3 serii s'a terminat tratamentul în cazurile mai ușoare. Reacția Wassermann fiind negativă, după prima serie, sau înaintea seriei a doua, se poate susține că va rămâne negativă. În ceea ce privește alăptarea copiilor sifilitici, se poate spune, că copiii sifilitici au voie să fie alăptați numai de mamele lor proprii, sau de doici sifilitice; iar pe de altă parte doice sănătoase n'au voie să alăpteze copii sifilitici. Natural că există posibilitatea de a nutri un copil sifilitic cu laptele recoltat dela doică sănătoasă. În cazul unui siflis grav cu distrofie progredientă se finde, de a nutri copiii cu lapte de mamă. Acei copii, cari înaintea seriei a doua prezintă din nou o seroreacție pozitivă, primesc 4 serii de tratament specific. Seria 2-a este considerată iară ca serie de atac, iar cele două serii cari urmează, sunt serii de siguranță cu pauze obișnuite. Mai multe ca 4 serii nu sunt necesare în nici un caz. Copiii mai în vârstă au nevoie eventual de 5—8 serii pentru a obține o reacție serologică negativă persistentă. Seria începe cu 3 injecții mercuriale, pentru a evita apariția reacției lui Herxheimer, iar pe de altă parte pentru a nimici spirocheții în mod treptat. În loc de 12 injecții mercuriale se poate aplica la copiii mai în vârstă fricțiuni mercuriale timp de 6 săptămâni. Cele spuse dau în mod schematic exemplul unui tratament obicinuit; natural că dozele trebuie să fie diminuate, sau seria trebuie întreruptă, dacă o cere starea generală a copilului (debilitate, boli intercurente, infecțioase, etc). În general însă tratamentul este foarte bine suportat, chiar din partea copiilor născuții prematuri. Tratamentul mixt cu neosalvarsan și bismut a prezentat de asemenea rezultate satisfăcătoare. Tratamentul în cazurile cele mai favorabile are o du-

rată de 18—19 luni. Bazându-se pe faptul, că copiii în majoritatea cazurilor prezentau o seroreacție negativă, deja după seria întâia, Erich Müller a întărit această serie, lăsând la o parte cele 2 serii de siguranță. Această din cauză, că cele mai multe mame după terminarea seriei întâia nu mai trimiteau copiii lor spre a continua tratamentul, bazându-se pe faptul, că prezentau a seroreacție negativă și lipsă de manifestațiuni sifilitice. În mod schematic, decursul tratamentului a fost același, iar dozele au fost puțin mărite; 4 cgr. neosalvarsan și 2 mlgr. mercur pentru un kgr. greutate corporală. Pe această bază se termină cu tratamentul în 12 săptămâni, controlând copiii din timp în timp, pentru a începe tratamentul din nou, imediat ce se prezintă o recidivă, sau seroreacție pozitivă. Cu acest fel de tratament intensiv, s'a făcut experiențe bune, în ceea ce privește prognosticul, dacă a fost bine suportat în aceste doze masive. Pe de altă parte tratamentul cu doze mici a prezentat rezultate nefavorabile.

4. Tratamentul cu spirocid, (Bayer) a modificat întru câțva concepțiunile asupra tratamentului specific al sifilisului congenital, și a înlocuit uneori chiar tratamentul favorabil cu neosalvarsan și mercur, fiind că spirocidul poate fi administrat per os și este bine suportat. S'a dovedit foarte eficace mai ales în tratamentul preventiv și în tratamentul neuro-recidivelor. Într'o cură de 12 săptămâni sugaciul primește 40—50 gr. spirocid (adică 10—13 gr. arsen). Din punct de vedere terapeutic, spirocidul este un preparat foarte eficace, dar nu înlocuește complet neosalvarsanul în toate cazurile și să fie administrat atunci, când tratamentul cu neosalvarsan prezintă oarecare greutate. Spirocidul de asemenea poate să fie administrat în doze mai mari fără pericol. Spirocidul are o acțiune favorabilă asupra manifestațiunilor recente și afară de aceasta și un efect roborant asupra sugacilor sifilitici, cari sunt în cele mai multe cazuri foarte debili. În general se administrează spirocidul singur, adică fără mercur sau bismut, după indicația lui Erich Müller: durata tratamentului e de trei luni, cu 7 serii de tratament, fiecare de câte 10 zile și 6 intervale pauză, fiecare de câte 4 zile; durata tratamentului este deci de 94 zile. Doza pe zi este o tableță de 0,25 gr., măbind doza cu timpul treptat la 2—3—4 tablete de câte 0,25 gr. la zi, administrând o cantitate totală de 40—60 gr. spirocid în 94 zile. După acest tratament copilul să fie în ob-

servație timp de o săptămână, pentru a-l declara ca vindecat, dacă seroreacția se menține negativă. Tratamentul este bine suportat. Uneori se observă însă un exantem, diaree, sau vărsături, acestea fiind cazuri excepționale.

5. **Tratamentul cu malaria (Piretoterapia)** la sugaci cu tabes sau paralizie progresivă manifestă nu s'a dovedit ca eficace, tratamentul fiind tardiv. În general ascensiunile febrile au fost bine suportate, fără să se observe o ameliorare sau negație a seroreacției. Probabil este vorba de alterațiuni organice progresive ale sistemului nervos central, neinfluențabile prin metodele noastre terapeutice cunoscute până în ziua de astăzi.

IX. Problema alimentării sugaciului sifilitic.

Alimentarea potrivită a sugaciului cu sifilis congenital este de o deosebită importanță pentru menținerea vieții lui. Se știe astăzi, că numai alimentarea naturală este în stare, să salveze viața sugaciului sifilitic. Este adevărat, că o alimentare potrivită este cu atât mai grea, cu cât infecția copilului este mai masivă. În general copiii, cari se nasc deja cu manifestațiuni sifilitice, incontestabil au nevoie de lapte de mamă, pentru a îi menține în viață. Acești copii prezintă deseori alterațiuni ale organelor importante (ficat), ceea ce face, să sufere în mod considerabil dezvoltarea sugaciului. Pe de altă parte, prognosticul quo ad vitam este cu mult mai bun, dacă manifestațiunile cutanate apar numai câteva săptămâni după naștere. Alimentarea mixtă a sugacilor și complectarea alimentării cu preparate speciale nutritive, ca laptele bătut, babeur, laptele Dubo, etc. sunt necesare, pe lângă laptele doicei. Sugacii cu tendință la diaree să primească laptele concentrat cu albumină în cantități mici, sau alimente artificiale, ca laptele cu frișcă, sau făină cu unt, cari prin abundența lor de lipoide măresc rezistența sugacilor sifilitici. Sugacii cu sifilis congenital, ca și sugacii debili sau distrofici, au nevoie de o alimentație cantitativă sporită, prezentând o greutate corporală subnormală; acești sugaci au nevoie de 100—150 calorii pentru un kgr. greutate corporală pe zi. Pe lângă cantitatea

absolut necesară, și calitățile alimentării sunt importante ; pe lângă lapte de doică în cantități suficiente, copilul sifilitic să primească mai ales albumine (gâlbenuș de ou, lapte de vacă, etc.), fructe crude și legume. Printr'o alimentație rațională sporim forțele nespecifice de imunitate și îl ajutăm și pe această cale în contra infecției sifilitice. Alimentarea rațională mai ales a sugaciului tânăr este de o deosebită importanță, dar pe lângă aceasta să nu uităm și îngrijirea lui, mai ales dacă prezintă răni deschise, cari pot să fie punctul de plecare pentru diferite infecțiuni locale și generale. Mai departe, sugaciul să fie ferit de boli infecțioase intercurente, ca gripă, angină, bronchopneumonie etc., sugaciul sifilitic având forța de rezistență diminuată în contra tuturor bolilor infecțioase. Copilul să fie tratat independent de dispariția manifestațiunilor sifilitice până la negativarea sero-reacției. Dacă această sero-reacție se menține pozitivă, ani de zile, copilul să fie sub controlul permanent, pentru a reîncepe tratamentul la apariția recidivelor cutanate.

X. Profilaxia și ocrotirea socială.

1. Profilaxia infecției fetale. Călea cea mai sigură prin care s'ar putea împiedeca apariția sifilisului congenital, ar fi faptul, de a refuza căsătoria femeilor, suferind de sifilis sau cel puțin de a împiedeca procreația lor. Metoda această, cu toate că ar fi cea mai rațională, este imposibil de realizat. De aceea trebuie să ne multumim cu metode cari sunt în stare de a împiedeca transmisiunea infecției sifilitice dela mamă la copil. Prin urmare femeile sifilitice să fie obligate să urmeze înaintea căsătoriei un tratament specific intensiv și să fie tratate în timpul gravidității din nou. În general s'ar putea da permisul căsătoriei numai la 4 ani după ce au terminat tratamentul specific, și anume, dacă în timpul acesta nu s'a observat nici o recidivă, atât cutanată, cât și serologică. Chiar aici ar avea certificatul medical prenupțial o deosebită importanță. În ori ce caz este recomandabil, de a executa un tratament preventiv prenatal la acele gravide, cari au suferit vreodată de o infecție sifilitică, indiferent dacă în timpul gravidității prezintă manifestațiuni cutanate

și serologice, sau nu. După statistica lui Nürnberger: dintre 100 femeie sifilitice, cari n'au fost tratate niciodată 97 % dau naștere la copii sifilitici, iar dintre 100 femei, cari au fost tratate numai în timpul gravidității, 86% dau naștere la copii sifilitici, iar dintre 100 de femei, cari au fost tratate înaintea și în timpul gravidității, numai 14 % dau naștere la copii sifilitici. Insuficiența unui tratament executat numai înaintea gravidității (adică în decursul gravidității nu s'a făcut nici un tratament), se bazează pe faptul, că modificările fiziologice în decursul gravidității sunt în stare, de a mobiliza spirochezii, cari se găsesc într'o stare de latență în corpul mamei (Nürnberger). Chiar în cazul, dacă tratamentul mamei înaintea gravidității a fost suficient (2 serii de neosalvarsan și mercur resp. bismut cu o pauză de 5—6 săptămâni), totuși trebuie controlat copilul din punct de vedere serologic, timp de câțiva ani dela naștere. Iar printr'un tratament preventiv al mamei, majoritatea copiilor va fi ferită de o infecție sifilitică congenitală. Ori ce nou născut, care a fost expus pericolului unei infecții sifilitice, trebuie să fie examinat riguros, controlând copilul timp îndelungat din punct de vedere al seroreacției Wassermann.

2. Profilaxia colectivă. Copiii sifilitici din perioada sifilisului secundar recidivant cu condilome late hipertrofice etc. prezintă un izvor de infecție pentru public, cu toate că aceste manifestațiuni la copii sunt mai rare. Copiii să fie primiți pentru îngrijire numai în cazul, dacă seroreacția lor de 2 ori consecutiv a fost negativă. Pe de altă parte, ar trebui să fie lărgite cunoștințele publicului, cel puțin despre primele manifestațiuni sifilitice al noului născut, pentru a evita alte inconveniente. În primul rând doicele se găsesc în pericolul de a fi infectate din partea copiilor sifilitici. Acei copii, cari sunt suspecți de a fi sifilitici, să nu fie alăptați la sânul doiceii, ci nutriți cu laptele, recoltat dela doică. Nici copiii născuții sănătoși ai mamelor suficient tratate, să nu fie alăptați la sân, ci prin laptele recoltat dela doică, din cauză, că s'ar putea întâmpla, că în timpul perioadei de lactație să fie mobilizate cuiburile latente de spirochezi, cari prin sugerea laptelui de mamă ar putea infecta pe copilul născut sănătos.

XI. Prognosticul quo ad vitam et quo ad sanationem al copilului cu sifilis congenital.

În cele mai multe cazuri va reuși printr'un tratament potrivit, a obține dispariția simptomelor cutanate la sugaci, care suportă un tratament intens destul de bine. Numai în cazurile unui sifilis visceral grav, prognosticul este mai sombru; tratamentul preventiv al femeilor gravide sifilitice are mai ales scopul, de a preveni sifilisul visceral al sugacilor. Pe de altă parte vindecarea unui sifilis recent de mulțori a fost numai trecătoare, fiind că s'a putut observa recidive, sau mai târziu chiar simptome terțiare în urma unui tratament tardiv, sau prea slab. Afară de acestea, există și pericolul apariției unor defecte mintale la acei copii, cari au rămas în viață, primind un tratament insuficient. Pentru a obține un prognostic precis, acesta trebuie să fie bazat numai pe rezultatele obținute în ultimele decenii, de când se face un tratament sistematic cu neosalvarsan și mercur, resp. bismut; în aceeaș măsură ne putem baza și pe rezultatele, obținute cu spirocid și pe tratamentul preventiv al gravidelor sifilitice în era postsalvarsanică. Prognosticul quo ad vitam al unui copil cu sifilis congenital se bazează pe următorii factori: 1. *Gravitatea sifilisului matern*, ce depinde de:

- a) data infecției înaintea nașterii copilului
- b) tratamentul mamei în timpul gravidității și de
- c) data infecției fetale intrauterine.

2. *Tratamentul copilului sifilitic* (timpul tratamentului și forma sifilisului)

3. *Constituția și predispoziția copilului*, adică starea de nutriție, starea igienică și apariția bolilor intercurrente.

Se știe foarte bine, că sifilisul copilului va avea un decurs cu atât mai ușor, cu cât infecția mamei este mai veche, iar pe de altă parte cu cât tratamentul înainte gravidității a fost mai riguros. În general prognosticul va fi cu atât mai bun, cu cât tratamentul matern a fost mai sistematic. O mamă sifilitică netratată, sau insuficient tratată, va da naștere mai întâi unui făt macerat, pe urmă unui copil cu sifilis visceral grav, care va

muri în această stare și în fine unui copil sifilitic cu manifestațiuni cutanate (Max Kassowitz). Această ordine de succesiune nu constituie o lege, nici o regulă, din contră, nașteri premature sifilitice, copii sănătoși și copii sifilitici născuți la termen pot să se nască alternativ (Harald Boas). Prognosticul cel mai bun, îl obținem, dacă mama înaintea căsătoriei a fost tratată în mod sistematic și cu doze suficiente și dacă între sfârșitul tratamentului și prima graviditate a trecut cel puțin o perioadă asimptomatică de 4 ani. Prognosticul pentru copil este și mai bun, dacă mama urmează o nouă serie de siguranță în timpul gravidității. Un alt factor important, pentru a face un prognostic, este data infecției fetale întrauterine și felul acestei infecții: a) dacă această infecție datează uneori deja din luna 5-a gravidității sau altelei ceva mai târziu. b) Pe de altă parte gravitatea infecției e diferită, dacă spirocheșii au intrat în mod embolic pe calea sanghină în organismul fetal, sau numai pe calea limfatică dealungul cordonului ombilical, ca paraziji ai țesutului conjunctiv. De altfel și influența unei alimentații raționale prin mărirea forțelor imunizatorii, va ameliora și ea prognosticul sifilisului congenital într'un mod remarcabil. Inșă factorul cel mai important va fi natural modul tratamentului; pe când mortalitatea înaintea erei salvarsanice a fost de 80—90% a cazurilor, această cifră în ultimul timp a scăzut la 20—10%, o procentualitate care este încă foarte însemnată față de mortalitatea infantilă prin alte boli.

În primul rând sugacii mor în primele săptămâni, dacă suferă de un siflis visceral grav, neinfluențabil prin arsenalul nostru terapeutic. Prognosticul va fi cu atât mai bun, cu cât tratamentul preventiv și prenatal al mamei este practicat pe o bază mai largă, pentru a suprima apariția sifilisului visceral infantil. Nașterea copiilor cu siflis latent prezintă un prognostic mult mai bun. În general se poate spune, că un tratament intensiv de 1—2 serii (neosalvarsan în combinație cu mercur sau bismut, sau cura cu spirocid) va da un prognostic cu mult mai bun, decât un tratament în doze mici, chiar dacă le aplicăm în mod repetat. De asemenea și tratamentul preventiv al mamei în timpul gravidității, să fie administrat în doze masive, dar suportabile.

În ceea ce privește raportul dintre siflisul congenital și degenerescența celulelor germinative, s'a putut constata, că constituția fizică și psihică a descendenților din bolnavii cu siflis congenital, în medie nu diferă de cea a descendenților din oameni sănătoși. Transmiterea siflisului s'a putut pune în evidență în generația a III-a, adică nu poate să fie vorba de o degenerescență germinativă parachinetică prin siflis. Frederic Müller este de părere, cu toate, că nu s'a putut dovedi o degenerescență germinativă prin siflisul părinților, că posibilitatea ei nu este exclusă. Însă, relevă și el, că numai în cazul acela se poate vorbi de o degenerescență germinativă sifilitică, dacă, există alți factori degenerativi ereditari.



Concluziuni.

1. Reacția Wassermann negativă la noui născuți în primele săptămâni nu vorbește încă contra existenței unui sifilis congenital, de asemenea nici reacția Wassermann pozitivă a mamei în lehozie, nu este absolut patognomonică pentru o infecție sifilitică.

2. Teoriile, cari explică modul de transmitere al sifilisului pe calea germinativă, nu sunt bazate pe dovezi științifice.

3. Infecția sifilitică fetală se produce pe cale diaplacentară dela mamă și anume după luna a 5-a gravidității. Pe lângă infecția pur diaplacentară există și o infecție binară. Sifilisul în copilul câștigat trebuie diferențiat de sifilisul congenital precoce.

4. Gravitatea sifilisului congenital depinde de timpul infecției materne în raport cu data nașterii copilului.

5. Frecvența sifilisului congenital precoce și tardiv s'a redus foarte mult în comparația cu deceniul precedent, în aceeași măsură a diminuat și numărul gravidelor sifilitice. Pe măsura reducerii frecvenței sifilisului congenital precoce, a scăzut și procentul mortalității. Pe baza materialului din clinica dermatovenerică din Cluj, am putut constata între anii 1920—36 și la noi o reducere remarcabilă a cazurilor cu sifilis congenital, grație tratamentului sistematic al gravidelor sifilitice.

6. Inmulțirea treponemilor în organismul fetal se produce în condițiunile anaerobe fără nici o piedică, așa încât o infecție precoce produce macerația fătului. Fetusuri macerați prezintă pe lângă o osteochondrită sifilitică și o infiltrație spirochetică a ficatului.

7. Diagnosticul clinic se bazează pe :

- a) Diagnosticul ginecologic precoce al gravidelor sifilitice.
- b) Examenul histopatologic al preparatelor obținute prin răzuire.
- c) Examenul radiosopic precoce al osteochondritelor și periostitelor sifilitice.
- d) Diagnosticul serologic.
- e) Stigmatetele sifilisului congenital.

8. Profilaxia și combaterea sifilisului congenital se bazează pe următoarele puncte de vedere :

a) Profilaxia sifilisului familiar prin tratament anterior al perechei conjugale și combaterea fecundației în timpul perioadei infecțioase a bolii.

b) Tratamentul matern prenatal și tratamentul preventiv al noului născut să fie executat în mod sistematic.

c) Tratamentul copilului mic cu sifilis congenital sub formă unui tratament postnatal intensiv: sau printr'un tratament combinat de neosalvarsan și mercur, sau printrun tratament cu iod, în doze potrivite vârstei copilului.

Tratamentul cu spirocid a prezentat rezultate satisfăcătoare mai ales în tratamentul preventiv. Spirocidul este bine suportat și are afară de acțiunea sa specifică și una roborantă, încât este întrebuințat bucuros și cu mult succes.

Nutrire potrivită al noului născut sifilitic dacă este posibil cu lapte de mamă, este cel puțin așa de importantă, ca și aplicarea sistematică unui tratament specific intensiv. Complexarea nutririi prin preparate speciale nutritive concentrate s'a dovedit ca foarte eficace.

9. Profilaxia infecției fetale:

a) Prin refuzarea căsătoriei, în timp ce există o infecție sifilitică din partea mamei (certificat prenuptial).

b) Prin tratament intensiv al gravidelor sifilitice, dacă femeia a suferit vreodată o infecție sifilitică, indiferent dacă prezintă manifestațiuni sifilitice sau nu și independent de o reacție serologică negativă.

10. Prognosticul quo ad vitam et quo ad sanationem pentru copilul cu sifilis congenital depinde de următoarele fapte:

a) Gravitatea infecției sifilitice materne; tratamentul ei înaintea și în timpul gravidității.

b) Tratamentul copilului sifilitic.

c) Starea copilului sifilitic având în vedere constituția și dispoziția copilului și factorii de nutriție.

d) Timpul infecției intrauterine a copilului.

Văzută și bună de imprimat:

Decanul:

(ss.) Prof. Dr. M. STURZA.

Președintele tezei:

(ss.) Prof. Dr. C. TĂTARU.

Bibliografie.

Hoffmann E.: Die angeborene Syphilis.

Hochsinger C.: Das Kongenitalitätsproblem der Syphilis.

Jadassohn J.: Die kongenitale Syphilis. (Vol. XIX).

Kerl W.: Die angeborene Syphilis (din *Arzt-Zieler*: Die Haut- und Geschlechtskrankheiten). (Vol. IV).

Müller E.: Die Syphilis im Kindesalter (din *Pfaundler-Schlossmann*: Handbuch der Kinderheilkunde, Vol. II).

Schäfer-Zieler-Siebert: Die Behandlung der Haut- und Geschlechtskrankheiten.

Zieler: Die Haut- und Geschlechtskrankheiten.

Zumbusch L.: Die Haut- und Geschlechtskrankheiten.
