

# Valoarea clinică a reacției Wassermann în cazurile sifilitice și nesifilitice



DOCTORAT ÎN MEDICINĂ ȘI CHIRURGIE

REPREZENTATĂ ȘI SUSTINUTĂ ÎN ZIUA DE 30 Iunie 1938.

DE

GERGELY ANDREI

1938

No. 1300.

# Valoarea clinică a reacției Wassermann în cazurile sifilitice și nesifilitice

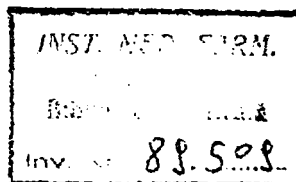


DOCTORAT ÎN MEDICINĂ ȘI CHIRURGIE  
REPREZENTATĂ ȘI SUSȚINUTĂ ÎN ZIUA DE 30 Iunie 1938.

DE

GERGELY ANDREI

24 MAY 2005



1938

**UNIVERSITATEA „REGELE FERDINAND I” DIN CLUJ**  
**FACULTATEA DE MEDICINA**

---

**Decan: Domnul Prof. Dr. D. MICHAÏL**

**Profesori:**

Clinica stomatologică	— — — — —	Dl. Prof. Dr.	Aleman I.
Microbiologia	— — — — —	" "	Baroni V.
Fiziologia umană	— — — — —	" "	Benetato Gr.
Istoria medicinei	— — — — —	" "	Bologa V.
Patologia generală și experimentală	— — — — —	" "	Botez A. M.
Clinica oto-rino-laringologică	— — — — —	" "	Buzoianu Gh.
Istologia și embriologia umană	— — — — —	" "	Drăgoiu I.
Semiologia medicală	— — — — —	" "	Goia I.
Clinica ginecologică și obstetricală	— — — — —	" "	Grigoriu C.
Clinica medicală	— — — — —	" "	Hațeganu I.
Medicina legală	— — — — —	" "	Kernbach M.
Chimia biologică	— — — — —	" "	Manta I.
Clinica oftalmologică	— — — — —	" "	Michaïl D.
Clinica neurologică	— — — — —	" "	Minea I.
Igiena și igiena socială	— — — — —	" "	Moldovan I.
Radiologia medicală	— — — — —	" "	Agr. M. Zolog.
Anatomia descriptivă și topografică	— — — — —	" "	Negru D.
Clinica chirurgicală	— — — — —	" "	Papilian V.
Medicina operatorie	— — — — —	" "	Pop A.
Clinica infantilă	— — — — —	" "	Pop A.
Farmacologia și farmacognozia (Supl.)	— — — — —	" "	Popoviciu Gh.
Biologia generală	— — — — —	" "	Popoviciu Gh.
Chimia	— — — — —	" "	Racoviță E.
Balneologia	— — — — —	" "	Secăreanu T.
Clinica dermato-venerică	— — — — —	" "	Sturza M. §
Clinica urologică	— — — — —	" "	Tătaru C.
Clinica psihiatrică	— — — — —	" "	Teșos E.
Anatomia patologică	— — — — —	" "	Urechia C.
Fizica medicală	— — — — —	Dl. Conf. Dr.	Vasilii T.
			Bărbulescu N.

**Juriul de promoție :**

Președinte: Dl. Prof. Dr. C. Tătaru

Membrii: { Dl. Prof. Dr. V. Bologa  
 " " " D. Negru  
 " " " M. Sturza  
 " " " T. Vasiliu

Supleant: Dl. Dr. Agr. M. Zolog

## INTRODUCERE

Dacă răsfoim istoria sifilografiei, atunci observăm că e legată de trei evenimente de o însemnătate covârșitoare pentru sifilis. Aceste evenimente sunt: a) descoperirea de către Schaudinn și Hoffmann în 1905 a spirochetei palide, ca agentul patogen al sifilisului. b) Aplicarea reacției lui Bordet-Gengou de către Wassermann la sifilis. c) Descoperirea salvarsanului de către Ehrlich și introducerea lui în tratamentul sifilisului.

În lucrarea de față ne vom ocupa numai de reacția Bordet-Wassermann și în special de valoarea ei clinică în cazurile sifilitice și nesifilitice.

Această reacție a fost adevărata cheie pentru găsirea treponemei în organismul uman și distrugerea lui cu salvarsan.

În cursul întrebunțării acestei reacții s'a dovedit că pe de o parte ea nu e pozitivă în toate cazurile de sifilis, pe de altă parte e pozitivă și în unele afecțiuni care n'au nimic comun cu sifilisul. Asta a provocat o serie de discuțiuni și controverse între diferiți autori și a dus la studiul amănunțit al acestei metode cât și la perfecționarea ei. Mai mult chiar, a fost imboldul pentru descoperirea unor noi metode în diagnosticul sifilisului cum e reacția de flocluație Müller, Kahn, etc. Din nefericire însă nici una n'a dat rezultate absolut concludente, ceea ce justifică folosirea din partea majorității sifilografilor și pe mai de parte a reacției Wassermann în diagnosticul sifilisului.

În lucrarea de față vom căuta după o descriere prealabilă a tehnicei R. W. să dăm amănunte asupra cazurilor când în absența sifilisului R. W. e pozitivă, în continuare vom trata greșelile tehnice și de interpretare, diferite modificări aduse R. W., modificarea ei în timpul tratamentului și importanța ei pentru diagnosticul și prognosticul sifilisului.

\*

Înceind prin această teză studiile mele universitare, mă simt dator a-mi îndrepta privirile către Domnii Profesori și toți aceia, prin a căror ajutor și sprijin moral am putut duce la bun sfârșit această activitate, mulțumindu-le sincer pentru tot ce au făcut pentru mine.

*Țin să-mi exprim viile mele mulțumiri Domnului Profesor Dr. C. Tătaru, pentru interesul ce mi-a arătat acordându-mi lucrarea de față, cât și pentru bunăvoința ce mi-a arătat în timpul cât eram extern benevol în Clinica condusă de D-Sa.*

*Deasemenea mulțumesc Domnului Docent Konradi, D-lui Șef de lucrări L. Pop, asistenților Cîrlea, N. Lengyel, D-lor Dr. Modreanu, și Dr. Veres pentru bunăvoința și îndrumările utile ce mi-au acordat în timpul cât am lucrat în Clinică, cât și pentru ajutorul dat în alcătuirea tezei de față.*



## I S T O R I C

În 1874 Treube și Gescheidlen au examinat acțiunea plasmei sangvine și ale diferitelor umori asupra dezvoltării diferiților microbi.

În 1884 Grohmann, în 1886 Fodor și în 1888 Nuttal au constatat că sângele total sau defibrinat, atât în vitro cât și în vivo atenuază sau nimicește virulența a numeroșilor bacili. Nuttal chiar a observat că sângele încălzit la  $+ 55^{\circ}$  a pierdut această proprietate. Büchner (1889) a văzut că numai serule bactericid și a atribuit această putere substanțelor albuminoide speciale care nu resistă la o temperatură de  $+ 55^{\circ}$  și cărora le a dat numele de alexină.

Această putere bactericidă este și mai accentuată la animale vaccinate.

Serul exercită o acțiune distructivă nu numai asupra microbilor ci și asupra globulelor sangvine ale diferitelor specii de animale.

Această proprietate o putem mări prin injectarea prealabilă de globule roșii ale unui alt animal, în doze repetate și crescânde.

Într'o serie de lucrări (1896—1900) Bordet a constatat că puterea litică depinde de două substanțe: una există în toate seruri și e termolabilă și se distruge la  $+ 55^{\circ}$ , asta este alexina lui Büchner. Alta e termostabilă și nu există decât la animale imunizate, această substanță se dezvoltă sub influența imunizării și conferă serului acțiunea lui specifică, deci este produsul imunizării.

Acestei substanțe Bordet i-a dat numele de substanța sensibilizatoare. Ehrlich a numit-o complement sau amboceptor.

Modul de acțiune a acestor două substanțe este același, fie că e vorba de bacterioliză, fie de hemoliză.

După ipoteza lui Bordet substanța sensibilizatoare atacă antigenul ca un mordant și-l prepară pentru acțiunea dizolvantă a alexinei.

Pe această concepție se bazează, reacția renumită a lui Bordet și Gengou.

Reacția Wassermann nu e altceva decât o aplicare a reacției susnumite la sifilis.

Căutarea substanței sensibilizatoare în sângele bolnavilor și al convalescenților, a fost încercată ca un mijloc de diagnostic și într'un număr destul de mare de boli infecțioase și parazitare: febra tifoide, tuberculoza, antrax, disenteria, tusa convulsivă, scarlatină, meningite cer. epid., spirochetoză și echinococoză. Dar aplicarea lui a fost utilizată mai ales la sifilis, unde a și dat rezultatele cele mai bune devenind chiar un examen indispensabil în toate cercetările sifilografice.

În 1905 Wassermann și Brück, studiind reacția lui Bordet-Gegou, au folosit ca antigen, un extract de ficat de la un erodosifilitic nou născut (care e foarte bogat în treponeme).

La 10 Mai 1906 Wassermann, Neisser și Brück au publicat rezultatul experiențelor lor, propunând această metodă ca un serodiagnostic al sifilisului.

Detré la Viena (la 28 Mai 1906) a obținut rezultate asemănătoare folosind ca antigen un extract apos de ficat sau de pancreas erodosifilitic.

În 1907 această reacție a fost prezentată la congresul din Berlin. Ea a fost aplicată la 94 cazuri cu un rezultat de 88% pozitivă.

Dela această dată această reacție a intrat în practica curentă.

Însă unii autori au început să conteste valoarea specifică al antigenului folosit dovedind că ficatul bogat în treponeme poate fi înlocuit cu un ficat normal sau chiar cu săruri biliare (Levaditi și Marie în 1907). Alții au folosit ca antigen: Lecitină (Porges și Meier, Sachs și Rondoni 1908); lipoide și săruri biliare (Levaditi și Yamanouchi); cholesterină (Fleischmann).

Așa că acești autori au considerat R. W. ca un simplu fenomen fizico-chimic cu totul diferit de reacția lui Bordet-Gengou.

Totuși cu timpul statisticele favorabile reacției W. înmulțindu-se din ce în ce, au confirmat introducerea ei în practica curentă.

## Tehnica reacției Wassermann

Reacția lui Wassermann se bazează pe fixarea complementului printr'un antigen specific, descoperit de Bordet-Gengou.

Wassermann pleca dela ideea că în locul unei emulsiuni sau extract de microbi cultivați, acolo unde nu se poate face cum se întâmplă cu spirocheți, se poate întrebuința ca antigen un extract de ficat de eredosifilitic în care sunt mulți spirocheți.

Antigenul venind în contact cu serul unui sifilitic, se produce fixarea complementului. Pentru a știe dacă complementul e liber sau nu, ne folosim de amboceptor (ser hemolitic dela iepure) și globule roșii de berbec. După felul cum reacționează aceste elemente, se produce fie hemoliza globulelor roșii, când reacțiunea e negativă, fie sedimentarea lor, când reacția se consideră pozitivă.

Mersul reacțiunii îl putem schematiza în modul următor:

I. Reacția pozitivă = nu e hemoliză

antigen	} complement	globule roșii
serul pacientului		Ser hemolitic (Amboceptor)

Serul pacientului și antigenul fixează complementul, globulele roșii se sedimentează iar lichidul de deasupra este clar.

II. Reacția negativă = hemoliză

antigen	} complement	Ser hemolitic (Amboceptor)
serul pacientului		globule roșii

Serul pacientului și antigenul nu fixează complementul: complementul liber hemolizează globulele roșii, iar din cauza hemoglobinei libere, lichidul devine roșu transparent.

La Clinica Dermato-Venerică din Cluj se face fiecărui bolnav sero-reacția lui Wassermann și paralel și probele Sachs-Georgi, Müller și Prunell. Toți reactivi se prepară în laboratorul clinicei, iar tehnica după care se execută reacția W., este următoarea:

1. Serul uman se recoltează prin puncția venoasă în ziua executării reacției. După coagularea sângelui se decantează serul, se centrifugează și se inactivează, timp de jumătate oră la 56° C.

2. Antigenul întrebuințat este un extract alcoolic dintr'un



ficat erodosifilitic în care s'au căutat prealabil spirocheții la ultramicroscop.

3. Complementul. Pentru a obține un complement cât mai stabil, recoltăm sângele printr'o puncție al inimii, dela cel puțin 5 cobai, iar pe urmă îl amestecăm. Serul îl utilizăm maximum 6—8 ore dela recoltare încercându-i puterea hemolitică înainte de a face reacțiunea.

4. Amboceptorul sau hemolizina este serul unui iepure, care a fost tratat prealabil cu globule roșii de bovine. Sângele de bovine se spală cu ser fiziologic și se injectează unui iepure intravenos, la interval de o săptămână și în 3—4 reprize. După 3—4 injecții se încearcă serul și dacă proba hemolitică este satisfăcătoare, iepurele este sacrificat prin sângerare. Serul se inactivează o jumătate de oră la 56° C. (apoi se adaugă 5.0% acid fenic.)

5. Globulele roșii de berbec. Se recoltează prin puncția venei jugulare, sângele se adună și se agită într'un balon Erlenmayer care conține câteva perle de sticlă pentru a evita coagularea. Din globulele roșii se face o suspensie în ser fiziologic 5% și se amestecă în cantitate egală cu hemolizina diluată.

La Clinica Dermatō-Venerică din Cluj pe lângă antigen specific se lucrează și cu antigen nespecific. Se iau două eprubete, în prima se pune 0,2 cmc. ser și 1,5 cmc. antigen specific, în a doua 0,2 cmc. ser și 1,5 cmc. antigen nespecific. Mai adăugăm la prima eprubetă 1 cmc. la a doua 0,5 cmc. de complement. În eprubeta de control punem 0,2 cmc. ser și complement fără antigen. Tot așa se face și cu antigen nespecific. Adăugăm la fiecare eprubetă ser fiziologic în așa fel, încât conținutul total să fie 3 cmc. Se țin o oră la termosat 37° și apoi se adaugă câte doi cmc. de sistem hemolitic la fiecare eprubetă, iar după o oră de termostat și 24 ore de frigifer se observă rezultatul.

## STUDIUL CRITIC

### A) Cauzele erorii de ordin tehnic

Reacția Wassermann este o metodă care necesită o manipulare foarte delicată și cea mai mică lipsă de atenție poate anula toată valoarea rezultatului.

Lăsând la o parte toate greșelile de manipulare, R. W. mai comportă erori care țin de principiul, de natura și de numărul componentilor. Aceștia nu sunt substanțe bine definite din punct de vedere chimic, ci niște produse biologice cu acțiune deosebită care în număr de cinci acționează unele antagoniste celuilalte, formând două cupluri antagoniste. Rezultatul va depinde deci de acțiunea reciprocă a componentilor. Fiecare din ele trebuie controlat. Deasemenea amboceptorul hemolitic, complementul și antigenul trebuie titrat. Sângele berbecului datorită vârstei sau stării de sănătate a animalului, poate prezintă câte odată o îmbogățire și o rezistență globulară. Serul bolnavului intervine tot prin proprietățile sale hemolitice sau anticomplementare după indivizi. Controlăm dacă serul fiziologic e exact izotonic. În fine și diluția elementelor influențează și ea rezultatul final. Printre cauzele de erori amintim mai ales puterea anticomplementară a serului și variabilitatea sensibilității antigenului.

*Ser anticomplementar.* Când practicăm R. lui Hecht, observăm cam în 5% a cazurilor că serul este incapabil să lizeze globule roșii. Această absență a puterii hemolitice e mai frecventă la serurile mai vechi de 48 ore, și se datorește unui defect al hemolizinei sau mai des unui defect al complementului. Pentru a evita această eroare, așezăm lângă tubul de examinat un alt tub martor care determină indexul hemolitic al serului. Multe seruri mai au proprietatea de a absorbi complementul și de a anula astfel chiar în absența antigenului, acțiunea hemolitică a alexinei.

Bory a semnalat la familiile atinse de cholemie, o exagerare a puterii hemolitice a serului.

*Variația sensibilității antigenului.* Sensibilitatea unui antigen nu depinde numai de calitatea lui intrinsecă ci și de proprietățile serului, cu care se pune în contact. Se întâmplă

câteodată ca lucrând cu un antigen bun, la fel de senzibil, ca majoritatea serurilor, — se obține în unele cazuri cu același ser rezultate variabile: odată negative — odată pozitive. Acest fapt paradoxal a fost explicat prin diferite ipoteze.

Acțiunea unui antigen rezultă din compoziția sa și din constituția serologică a individului. Astfel antigenul poate reacționa cu anticorpii variați cari se găsesc în serul bolnavului. În general aceste reacții sunt mascate prin afinitatea mult mai mare a anticorpuului sifilitic pentru antigenul specific, dar când acesta face defect, ea poate da loc la diferite reacții pozitive, după constituția antigenului sau după constituția diferitelor seruri. Deci în cazurile discordante este vorba de o reacție accesorie nespecifică.

### *Valoarea comparată a R. W. cu alte R. de diagnostic în sifilis.*

Diferite erori pot fi datorite și tehnicii utilizate. Principiul diferitelor reacțiuni e același. Valoarea practică a rezultatelor lor depinde mai ales de preciziunea cu care aceste reacții au fost făcute. Nici una nu posedă o superioritate absolută și alegerea ei depinde mai ales de experiența personală a autorului. Distingem I. *Reacții de fixare a complementului*, 1. metoda cu ser încălzit sau inactivat (R. W. clasic, R. Desmoulière, Jacobstahl, etc.); 2. metoda cu ser proaspăt sau activ (R. lui Hecht, Weinberg, Muttermilch, Debain, Prunell.) II. *Reacția de floculație*, ca Sachs Georgi, Kahn, conglobația Müller.

*Metoda cu ser încălzit*, ne oferă garanția cea mai mare, fiind că ne permite titrarea și controlarea separată al fiecărui element al reacției, este R. W. clasică făcut exact după metoda lui B. G. Reacția W. după aceasta metodă o utilizăm și noi la Clinica Dermato-Venerică din Cluj. Aceasta metodă este caracterizată prin faptul, că diferitele elemente care intervin în reacție, sunt complet izolate și fiecare dintre ele are o origine distinctă. Serul bolnavului și serul hemolitic inactivat printr'o încălzire la + 56° nu mai conțin decât amboceptorul lor specific („reagine“) sifilitic și hemolizină, complementul furnizat de serul proaspăt de cobai este adăugat în doze exacte și necesare. Sunt doi timpi bine separați. Această metodă necesită deci totdeauna prepararea unui sistem hemolitic special, care complică puțin executarea. El are însă avantajul de a permite o titrare prealabilă și un control riguros a tuturor componentelor reacției.

*Metoda cu ser proaspăt*, e cea mai sensibilă. Ea dă rezul-

tate pozitive în proporția cea mai mare. Bauer în 1908 a arătat că putem folosi pentru reacția Wassermann și puterea hemolitică naturală a serului uman, scutindu-ne astfel de prepararea unui ser hemolitic artificial. Metoda sa consistă în a pune antigenul în contact cu serul inactivat al bolnavului, cu complementul și de a adăuga ulterior o emulsie de globule roșii de berbec.

În 1909 Marguerite Stern a suprimat adăugarea complementului dela cobai și a întrebuințat drept complement serul bolnavului de examinat. Nu trebuie să mai încălzim serul cîl utilizăm proaspăt. După aceasta dată se descoperă un mare număr de reacții noi dintre care amintim numai pe cele întrebuințate: R. lui Hecht, lui Muttermilch, Ronchese, Debain etc.

*Reacția lui Prunell* (sero-hemo-floculație), utilizată și în Cl. Derm.-Ven. din Cluj. Reacția originală a lui Prunell este o reacție colorimetrică de hemoliză și se deosebește de R. B. G. prin 1. întrebuințarea serului activ, 2. eliminarea sistemului hemolitic și înlocuirea lui cu acid acetic, 3. introducerea așa zisului „dispersor“ care nu e altceva decât ser de om sănătos.

R. Prunell este o metodă colorimetrică bazată pe hemoliză simplă. După o statistică din 1932. la Clinica Derm.-Ven. din Cluj, constatăm, că în sif. primar aceasta reacție este mai precoce și mai sensibilă decât R. B. V. R. B. W. a fost pozitivă în 37,6% a cazurilor. Prunell în 43,75%, deci reacția Prunell e mai sensibilă cu 6,15%. Deasemenea în sifilisul latent reacția Prunell este mai sensibilă decât R. W. în 17,92% din cazuri, egal sensibilă în 46,22% iar în 22,41% a fost mai puțin sensibilă decât celelalte reacții. Și în sif. nervos este mai sensibilă decât celelalte reacții de fixare a complementului și de specificare numai în 30% a cazurilor, în 20% egală iar în 15% mai sensibilă ca reacțiile de precipitare.

#### *Reacția de floculație.*

*Reacția Müller* tot practică în Clinică. După Dr. Jánosy Zoltán putem conchide că M. B. R. II. prezintă o superioritate indiscutabilă față de celelalte reacții serologice, și anume 23,26% față de R. W.; 15,07% față de M. T. R.. Concoranță cea mai mare o are cu M. B. R. I. = 98,0%.

Reacția de conglobație al lui Müller este o reacțiune originală bazată pe principiile vechi deja cunoscute, întrebuințând un antigen preparat în mod deosebit față de alți antigeni cunoscuți. Ea se bazează pe modul de dublă diluare al antigenului cholesterinat. Ea este mult mai sensibilă în perioada primară a sifilisului precum și în sifilisul latent între-

când cu un procent foarte mare reacțiunea Wassermann și Sachs-Georgi.

## B) Cauzele erorii de ordin clinic

### *R. W. în afară de sifilis.*

Dacă răsfoim literatura medicală mai cu seamă din timpurile când a început aplicația R. W., găsim o serie de cazuri cu reacție W. pozitivă deși era exclus orice infecție sifilitică după cunoștințele de atunci.

Nicolas-Gaté constată că aceste cazuri se ridică la 39%. Mai apoi după cunoașterea mai bună a sifilisului mai cu seamă a cazurilor latente cât și prin perfecționarea metodei, acest procentaj a scăzut foarte mult. Astfel de reacție false s'au semnalat mai ales în boli exotice, în câteva infecții și intoxicații cât și în câteva stări fiziologice. Credem interesant să amintim aceste cazuri cu R. W. pozitivă.

*Paludismul.* La malarici Much și Eichelberg în 1908 au găsit pentru prima dată reacția W. pozitivă. Din statisticele în care s'au publicat diferite reacții serologice, putem concluda următoarele: 1. R. W. este aproape totdeauna negativă în paludismul cronic. 2. Ea poate să fie pasager pozitivă în cursul acceselor acute cât și în accese periculoase. 3. Tratatamentul prin chinin diminuează frecvența reacțiilor pozitive. 4. Varietatea hematozoarului (*Pl. falcip.*, *vivax*, *malaria*) este fără influență asupra reacției. 5. Din punct de vedere al tehnicii întrebuintate: a) natura antigenului: extracte alcoolice dau mai frecvent reacții pozitive ca extracte apoase, dar specificitatea antigenului este indiferentă. b) De metoda utilizată: R. clasică a lui W. este aproape constant negativă atunci când Hecht este deseori pozitivă. Această disociere o putem folosi deci ca un mijloc de diagnostic. c) De puterea hemolitică a serului. După J. de Jong și A. Martin cauza rezultatelor pozitive obținute este scăderea a puterii hemolitice a serului, în timpul accesului cât și în cursul tuturor stărilor febrile. Mai nou în ținuturile paludice se practică pe lângă R. W. și R. de flocculație și discordanța între rezultatul acestor două reacții ne permite să eliminăm sifilisul.

Dr. Profesor Hațieganu atrage atențiunea ca să se țină seamă de acest lucru mai ales în regiunile noastre cu paludism endemic. Dar reacția în această afecțiune nu este atât de intensă ca la un sifilis secundar manifest ci este mai labilă încât cu ajutorul celorlalte simptome vom putea ușor exclude o infecție sifilitică.

*Lepra.* După experiențele diferiților autori și după cazul observat și personal la Clinica Der.-Ven. din Cluj (Foaie de observație No. 298/1938.) putem trage următoarele concluzii: 1. R. W. este destul de des pozitivă în cazuri de lepra tuberoasă și rar în lepra nervoasă (Babeș), 2. când pozitivitatea se datorește leprei și nu sifilisului eventual asociat, el nu retrocedează sub influența tratamentului antisifilitic (Jeanselm-Vernes).

Dacă serul leproșilor și serul sifiliticilor dau o reacția B. W. pozitivă, totuși se distinge una de alta prin faptul, că prima dă o reacție pozitivă, cu antigenul lepros, și chiar cu antigene diferite pe când a doua nu este pozitivă decât cu antigenul sifilitic.

*Spirochetoză și tripanozomiază.* R. W. pozitivă găsim în: Framboesia, Pian, 100%, Dourine 100%. Deasemenea o mai putem găsi în: Boala somnului, Nagana, Surra, Boala lui Corderas, Febra recurentă, în leishmaniozele, în piroplazmonele, în ulcer fagedenic al țărilor calde, Scdoku, Beri-beri. Toate aceste boli însă fiind foarte rare în climatul nostru, greșelile de acest gen pot fi trecute cu vederea.

*Scarlatina.* Much și Eichelberg au găsit la 125 bolnavi de scarlatină 45 de cazuri cu R. W. pozitivă. Însă acest procent este contestat. De fapt și alți autori au constatat R. W. poz. în cursul scarlatinei însă într-o proporție mult inferioară. Astfel Luis Loederich și Luis Bory la 20 de scarlatinoși în diferite stadii ale bolii au găsit rezultate pozitive în primele zile ale bolii. Între 10—15 a zi R. W. era atenuată sau chiar negativă, și după ziua 16-a era totdeauna negativă. Tot același autor a găsit în 13 cazuri, Mayer la 52 cazuri, Höhne la 37 de cazuri au găsit un singur caz de R. W. pozitivă. Boas și Hange au observat un singur caz pozitiv foarte pasager la 61 bolnavi. Cea mai nouă statistică se datorește lui R. Fue și H. Koch, care au găsit la 3535 de cazuri de scarlatină o proporție de 88% reacție negativă și numai 12% pozitivă. Cauza reacției în aceste cazuri poate fi dumă Milian o reactivare prin infecția scarlatinică sau a unui sifilis ereditar necunoscute. O astfel de reactivare de altfel găsim și în cursul altor direcții, ca: f. tifoidă, pneumonie, herpes etc.

*Encefalita epidemică.* L. Ramond a descris un singur caz cu ser pozitiv. Un alt autor descrie 6 cazuri cu L. C. R. pozitiv și ser sangvin negativ.

*Endocarditele.* M. Landau (Varșovia) descrie câteva cazuri de endocardită lentă în fază de evoluție cu R. W. poz.

*Tuberculoza.* Foarte rar în tuberculoza pulmonară forma cașectică, cu leziuni cavitare putem găsi R. W. poz. Așa Klin-

genstein dintre 1178 bolnavi internați tuberculoși a găsit 56 'cu R. W. poz. dintre care la 22 reacția a fost confirmată și prin examenul clinic, și numai 19 au putut fi considerați nesifilitici. Deci R. W. poz. este cu totul excepțional la tuberculoși și greșelile sunt aproape neglijabile. R. poz. este datorită unei reacțiuni similare ce există între serul tuberculoșilor și sifiliticilor.

*Tumori.* După Sachs R. W. este datorită formării unui anticorp antilipoidic produs prin desintegrarea celulară. În cancer distrucția celulară este intensă și resorbția produselor carcinomatoasă poate pune în libertate nu numai lipoizii carcinomatoși specifici dar și lipoizii din țesutul normal ca la sifilis.

*Șancrul moale.* În această afecțiune a fost găsită R. W. poz. de mai mulți autori, dar ea este numai parțial pozitivă. Unii au găsit R. W. poz. numai cu metoda lui Hecht, sau cu antigenul lui Desmoulière, și nu cu antigenul obișnuit. Această reacție persistă numai în primele 15 zile când simptomele clinice sunt evidente, pe când la un șancru dur nu avem încă R. W. poz. deci prin asta putem elimina sifilisul.

*În limfogranulomatoză subacută* câțiva autori au găsit o R. W. pasager pozitivă.

*Splenomegalie.* P. E. Weil a găsit reacții pozitive.

*Dermatoze.* S'a semnalat existența unei reacții pozitive în urticarie, eczemă, pitiriasis rosea al lui Gibert, în psoriază, în tuberculoză cutanată, în diferite tuberculide și sarcoide subcutanate. Aceste reacții sunt însă ușoare și transitorii ca și majoritatea reacțiilor paradoxice. Prin injecții intravenoase de arseno-bensol le putem însă inactiva, adică contrarul ca la reacțiile sifilitice veritabile.

*Icter.* În cazurile descrise n'a putut fi eliminat un eventual lues concomitent al bolnavului, din contră după cum știm icterul este foarte frecvent în perioada secundară și în hepaticele sclero-gomoase. S'a mai găsit o hemoliză la indivizi atinși de cholemie familiară despre care am mai amintit în capitoul precedent.

*Nefrite.* Azotemia poate intervine în fixarea complementului, totuși constatarea unei reacțiuni pozitive în repetate rânduri la un nefritic ne va face să suspectăm existența unui sifilis în evoluție.

*Diabet.* Unii autori vor să explice diabetul prin sifilis. Însă glicemiei îi e imposibil, să facă R. W. poz. dacă serul e negativ. R. W. deci are toată valoarea ei în diabet.

*Saturnism.* Dreyer a găsit R. W. poz. în 6% din cazuri. Hergermann dinpotrivă a găsit reacția negativă atât în saturnismul acut cât și în cel cronic.

*Intoxicatia cloroformică.* În urma unei narcoze îndelungate cu cloroform putem întâlni o R. W. trecător pozitivă, care dispare în câteva zile. Survine concomitent cu o descărcare de colesterină. Ea se datorește unei leziuni hepatice și punerii în libertate în sânge a unui produs de desintegrare celulară. Astfel în urma injectărilor de lapte sau injectării de colesterină R. W. poate fi pozitivă. Ravaut a injectat apă distilată în L. C. R. care a devenit pozitiv. Din contră prin injectarea unor substanțe ca sulfat de neodyme, proseedyme, samarium, lautane, reacția W. poate fi turburată, probabil prin exagerarea puterii hemolitice a serului. Injectația i. v. de hiposulfat de sodiu, injecțiile piretogene de oleo-sulfurat, accesele febrile în malaria-terapie, radioterapie asupra splinei, pot deasemenea să schimbe în negativ o R. W. prealabil pozitivă.

*Șocul hemoclastic,* poate schimba o R. W. negativă în pozitivă, sau invers, însă după terminarea șocului reacția inițială reapare.

*Serul cadaveric și al agonicului.* La acestea R. W. poz. este datorită procesului de desintegrare celulară. Indiferent de boala terminală și în absența sifilisului serul luat de la cadavru poate prezenta o R. W. pozitivă astfel unii semnalează o R. W. poz. în 25% alții 46%.

*Graviditatea.* S'a semnalat și aici posibilitatea unei R. W. poz. în absența sifilisului. După cercetările mele personale făcute la Clinica Obstetricală din Tours (Franța) reiese, că în toate cazurile unde R. W. era pozitivă (constatat în decursul nașterii prin luarea de sânge din vena ombilicală la femei) s'a dovedit ulterior că totdeauna era vorba de un sifilis. R. W. poz. în graviditate în absența oricărei manifestări al sifilisului, se poate explica și prin aceea că autorii au folosit sângele retroplacentar (care era probabil amestecat cu secreție vaginală) și nu cel venos pur. Această circumstanță a produs rezultatul greșit al R. W.

Un autor cercetând 2200 de cazuri, a găsit numai în trei (0,14%) R. W. poz. în absența sifilisului. Însă pozitivitatea a fost pasageră.

*Influența digestiei.* Unii autori au atras atenția că R. W. poate fi modificată în timpul digestiei, însă alții, observând pe bolnavii sub diferite regime, n'au putut găsi nici o modificare în reacție.



## Reacția Wassermann în sifilis.

*Perioada primară.* Această perioadă se împarte din punct de vedere serologic în două etape: etape sero-negativă în primele 5—6 săptămâni, când R. W. va fi 90% negativă. Negativitatea aceasta înseamnă că organismul nu este încă invadat de treponemi, sifilisul este încă o îmbolnăvire locală. După unii R. Hecht și Desmoulière precede cu 5—6 zile reacției W. În această etapă sero-reacția pe lângă un diagnostic confirmat bacteriologic, are o importanță în ceea ce privește tratamentul, dând posibilitatea unui tratament abortiv. Introducând acest tratament controlat de o examinare săptămânală a serului sangvin, vom observa că sero-reacția aproximativ în 50—60% a cazurilor se menține negativă, restul de obicei se transformă într'una parțial pozitivă, indicându-ne că infecția e pe cale de generalizare. Spre săptămâna a 6—7-a al infecției în prezența unei leziuni suspecte, reacția pozitivă confirmă diagnosticul. Reacția negativă exclude un sifilis. Cu serozitatea luată dela un șancru sifilitic, am putut obține rezultate pozitive atunci când serul sangvin a dat încă R. W. negativă. În cazurile excepționale unii autori au semnalat R. W. poz. deja în ziua 7-a a șancrului, Bury chiar în ziua a 3-a. Alții abia după 50—70—100-a zi după apariția șancrului.

*Perioada secundară.* În perioada aceasta, mai ales în plină evoluție a leziunilor atât sero-reacția cât și reacțiile de flocluație sunt pozitive. Numărul excepțiilor este atât de mic, 1%, încât se poate afirma că în stadiul acesta sero-reacția și reacțiile de flocluație au o valoare diagnostică absolută. Excepțiunile sunt: formate, parte de reacțiile pozitive nespecifice, parte de reacțiunile negative, pe lângă un sifilis manifest. Reacțiile pozitive nespecifice survin relativ la un număr destul de considerabil de boli acute infecțioase (scarlatina, tifos), afecțiuni cronice (tuberculoza, malaria), etc., pe care am enumerat în capitolul precedent. Dar reacțiunile acestea de obicei nu sunt atât de intensive, ca la un sifilis secundar manifest, sunt mai labile, încât cu ajutorul celorlalte simptome vom putea ușor exclude o infecție sifilitică.

Reacțiunile negative pe lângă un sifilis secundar manifest survin de obicei la sifilisul malign. Această negativitate este în concordanță cu Clinica, explicându-ne gravitatea acestor cazuri tocmai prin lipsa anticorpilor. În timpurile din urmă Ribaudi, Sivori, Gennerich și D. prof. Tătaru, ocupându-se cu explicația acestor fenomene, publică părerile lor fiind de acord că aceste fenomene sunt analoge cu cele ce se petrec în organismul invadat de tuberculoză în sensul concepției lui

Pirquet, adică intensitatea proceselor de apărare se repercută asupra intensității reacțiunii organismului și lipsa reacțiunii înseamnă insuficiența proceselor de apărare, și în consecință o prognoză mai gravă.

Evoluția reacției în cursul perioadei secundare se face după trei tipuri diferite: 1. tipul în platou, când rămâne la acelaș nivel în tot cursul perioadei secundare, 2. tipul cu scădere bruscă sau liză, care survine mai ales la cei tratați. 3. Tipul oscilant, făcând oscilații dela o zi pe alta, dela poz. la negativ.

*Perioada terțiară.* În aceasta perioadă reacțiile pozitive sunt mai puțin frecvente și mai puțin intense, deci valoarea ei este numai relativă. O reacție negativă nu exclude prezența unei infecțiuni sifilitice, iar una pozitivă confirmă aceasta în 99% din cazuri. În sifilisul cardio-aortic, găsim foarte frecvent reacțiile pozitive foarte intense.

*Sifilisul nervos.* În cursul tabesului, după o statistică nouă a lui Jeanselme, numai 35—45% prezintă R. W. poz. Deseori avem reacții disociate, negative în serul sangvin și pozitive în L. C. R.

În paralizia generală serul este pozitiv în 80—90% a cazurilor, disociațiile sunt mult mai rare. În cursul diferitelor reacții meningitice sero-reacția este foarte variabilă și depinde de perioada sifilisului în care apare aceste reacții meningitice.

Deci în sifilisul nervos R. W. dă un rezultat variabil afară de paralizie generală. Trebuie să repetăm examenele, să facem probă cu L. C. R. și să nu uităm că un rezultat negativ nu înseamnă totdeauna lipsa infecției sifilitice.

*Sifilisul latent.* În acest stadiu R. W. are numai o valoare relativă, care depinde afară de tehnica care se practică și de o serie de factori, cum este tratamentul urmat, starea coloidală a organismului respectiv, etc. Statisticile dau cifra foarte variate dela 20% până chiar 77,89%. Dl. Prof. Tătaru observă, că reacția de conglobațiune al lui Müller dă în sifilisul latent rezultate pozitive într'un număr mai mare decât sero-reacția W.

În cazurile de latență sero-negativă fenomenul se explică prin procese imunizante. Jennerich, de acord cu cercetările lui Schereschewsky explică fenomenul în modul următor: Procesele de imunitate tind se delimiteze infecțiunea și să oprească noii expansiuni. La începutul boalei e o generalizare în care organele interne rămân neinfectate. Generalizarea depinde de tratament și de procesele de apărare ale organismului, care dacă nimicesc treponema, generalizarea se oprește și infecția se orientează spre organele interne, unde for-

mează focare mici și ascunse. Natural că atunci și cantitatea reaginei descrește și atunci avem faza latenței sero-negative.

În stadiile tardive, în fața unor leziuni suspecte, reacțiunile de flocculație ne vor servi în sifilisul congenital ca un îndiciu foarte important în punerea diagnosticului.

În stadiile precoce, reacțiunile sunt aproape în 100% pozitive, confirmând astfel diagnosticul clinic.

În stadiile tardive, în fața unor leziuni suspecte, reacțiunile pozitive întăresc și confirmă chiar diagnosticul nostru. În aprecierea unei reacțiuni negative, deși posibilitatea unui sifilis nu se poate exclude cu totul, trebuie să fim mai precauți. Vom repeta reacțiunile, ne vom servi de un tratament ex iuvantibus etc. înainte de a confirma în mod absolut sigur prezența unui sifilis.

*Sifilisul ereditar.* Aici R. W. este inconstantă Straszinski în 1929 a constatat că sângele nou născutului nu conține nici anticorpii nici complementul. Anticorpii apar la sfârșitul lunii a 3-a. R. W. poz. e datorită numai trecerii anticorpilor de la mamă. Examenul serologic înainte de luna I-a n'are nici o importanță. Fontaine în Teza sa (1929) recunoaște că sângele din cordonul ombilical seamănă mai mult cu al mamei decât cu cel al copilului.

În debilitate congenitală afecțiunile intestinale, bronșice, cutanate și meningitice ale primei copilării, care după unii autori se datoresc unei afecțiuni sifilitice larvate, R. W. nu poate descoperi o etiologie sifilitică. Însă în diferite manifestațiuni nervoase eredo-sifilitice: hidrocefalie, idiotia amaurotică, diferite encefalopatii etc. L. C. R. poate da numai el R. W. pozitivă. Acest rezultat prezintă o valoare foarte mare, din cauza rarității cazurilor de eroare a R. W. făcută cu acest lichid. Reținem faptul, că o reacție negativă nu poate elimina ipoteza sifilisului ereditar, nici chiar dacă el persistă într-o serie de examene. Reacțiile pozitive tot nu posedă o valoare mare. Ele permit câteodată să depistăm un eredo-sifilis latent. Deci examenul serologic trebuie întotdeauna practicat.

Klaften a constatat în *graviditate* atenuarea sau chiar dispariția reacției în ultimele luni ce preced nașterea precum și în primele care o succed. În sifilisul vechiu sau latent R. W. este inconstantă. Femeile la care în antecedente depistăm vre-o expulsie unui fetus macerat, au deseori o R. W. negativă, dar reacția devine deseori pozitivă în sângele copiilor, care se nasc ulterior. În sifilis latent numai în 10% — de cazuri avem R. W. pozitivă.

## C) Influența tratamentului

De mult s'a recunoscut influența terapiei antisifilitice asupra reacției W. Această poate să diminueze în intensitate sau chiar să se facă negativ. Influența tratamentului variază după perioadele sifilisului. El mai variază și după agentul terapeutic utilizat: arsenic, mercur sau bismut.

**ARSENICUL.** Este un medicament de atac excelent. Sub forma arseno-benzenică constituie un modificador umoral foarte puternic. El e capabil să influențeze considerabil și rapid reacțiile serice. Acțiunea depinde de diferite condiții pe care le vom examina succesiv.

1. *Vârsta sifilisului și starea inițială a serului*, aceștia sunt doi factori esențiali, care nu se confundă între ei, mai ales la începutul bolii.

*Sifilisul primar.* În primele 10—12 zile ale perioadei seronegative reacția se menține în general negativă. Deasemenea și după primele injecții chiar în tot timpul tratamentului.

În aceste condiții avem șansa cea mai mare de a realiza un tratament abortiv, deci este important să începe tratamentul cât mai precoce. După ziua a 12-lea nu e rar ca după prima sau a doua injecție (cam pe la ziua a 20-a a șancrului) reacția care până atunci era negativă, să devie pozitivă, pentru o durată scurtă. Este vorba de fenomenul serologic al lui Herxheimer, o reactivare după care reacția redevine iarăși brusc sau progresiv negativă. În perioada serologică adică când R. W. este deja pozitivă, sau parțial pozitivă, prima injecție nu schimbă reacția pozitivă sau una parțial pozitivă, devine pozitivă. Dar aceasta pozitivitate dispăre prin continuarea tratamentului, după 10—20 de zile, fie brusc, ceace e rar, fie progresiv, printr'o scădere litică. Durata rezultatului obținut depinde de vârsta șancrului și de negativitatea inițială a serului, în momentul tratamentului.

*Sifilisul secundar.* Reacția inițială în 99% este pozitivă. Ea e cu atât mai persistentă, cu cât ne îndepărtăm dela debutul sifilisului. E foarte rar, ca tratamentul să nu o facă să dispară. După Jeanselme sero-reacția are sub influența tratamentului o evoluție aproape constantă în trei faze. 1. Faza de platou, pozitivă, de o durată mai mult sau mai puțin lungă, după natura și doza medicamentului (30—40 zile în medie). 2. Faza de oscilație, cu amplitudine proporțională, cu intensitatea și ritmul intervențiilor. 3. Faza platoului negativ, mai mult sau mai puțin tardiv (după 50—80 zile) și mai mult sau mai puțin durabil.

*Sifilisul terțiar și sifilisul latent.* Asupra acestor faze tra-

tamentul are o acțiune foarte neregulată. Dacă reacția inițială este pozitivă, poate să se întâmplă ca: sau să dispară complet sau să nu cedeze decât parțial sau să persiste cu tot tratamentul intensiv și prelungit. Dacă era negativă, atunci sau se reactivează, sub influența tratamentului insuficient, sau rămâne negativă.

2. *Natura și modul de administrare a medicamentului.* Calea cea mai bună de administrare este cea intravenoasă.

**MERCURUL.** Medicamentele care se întrebuințează pe cale intravenoasă ca de ex. cianură de mercur scad câteodată rapid cunța serologică până la 0. dar scăderea nu e decât transitorie. Hg. în inj. intramusculară are o acțiune mult mai lentă dar durabilă și dispariția R. W. pozitivă este mult mai spontană ca în sifilisul vechiu. Mercurul nu este un medicament de atac ci un excelent medicament de întreținere.

**BISMUTUL.** În sif. primar și secundar are o acțiune inferică arsenicul. Din contră după statistica lui Lévy, Tzanck și Péron în sifilisul terțiar, bismutul negativează serul cu 17% mai mult ca arsenicul. Ne mai vorbind de cazurile arseno-resistente, unde după 2—3 injecții R. W. devine negativă, și rezistă și la o doză totală, de 5—6 grame de novarseno-bensol într'o serie. Bismutul insolubil ca tratament de atac e inferior arsenicului dar merită să fie clasat lângă arsen în sifilisul confirmat.

*Reacția Wassermann ireductibilă.* De fapt e destul de rară. Schulmann a observat opt cazuri în timp de 8 ani. Prin reacțiile ireductibile înțelegem acelea, care rezistă tuturor medicamentelor antisifilitice utilizate în doze maxime și într' un timp destul de lung. Deci trebuie să distingem R. W. sero-resistente, care sunt electiv față de un singur medicament, cum e arsenicul de ex. și R. W. care sunt ireductibile. Nici mecanismul, nici prognosticul acestor cazuri nu se cunoaște încă precis. Dar s'a reușit prin diferite procedee care acționează asupra echilibrului coloidal al serului de a face să se negativeze și aceste reacții pozitive. De ex. prin inj. i. v. de hiposulfid de sodiu, de clorura de ceriu, piretoterapie, injecții de ulei sulfurat, prin radioterapie a splinei, etc.

### *Reactivarea biologică a reacției Wassermann.*

După injectarea medicamentelor specifice, în doze slabe, la indivizi sifilitici cu o R. W. negativă, prin acțiunea excitantă asupra spirochetelor, se produce reactivarea sero-reacției W. După Ribaudi și Sivori se clasează R. W. după reactivarea în modul următor: 1. R. W. negativă și după reactivare

negativă înseamnă că sifilisul nu există. 2. R. W. negativă și după reactivare pozitivă înseamnă un sifilis în activitate deci indicat pentru tratament. 3. R. W. pozitivă și după reactivare negativă: sifilisul probabil vindecat, reacția trebuie repetată. 4. R. W. pozitivă și după reactivare iarăși pozitivă: sifilis activ.

#### *Interpretarea rezultatului:*

*O reacție total pozitivă* constatată la un bolnav, care nu este atins de tripanozomiaza, sau de lepra, sau de un cancer, și care nu e în perioada acută a paludismului, indică aproape cu siguranță existența sifilisului.

*O reacție negativă* nu permite să eliminăm sifilisul.

*O reacție parțial-pozitivă* n'are valoare decât în cazul când e obținută cu o tehnică ireproșabilă și dacă oprirea parțială a hemolizei se manifestă. Ea trebuie totdeauna confirmată prin examene repetate.

*O reacție dubioasă* trebuie interpretată mai mult în sensul negativității decât al pozitivității.

Toate reacțiile în care rezultatul este în *discordanță* cu examenul clinic, trebuie repetate.

#### *Valoarea ei prognostică.*

În general noi distingem gradații în intensitatea R. W. pentru a stabili o relație între intensitatea reacției și mersul și gravitatea bolii precum și de a trage indicații pentru prognosticul bolii. De fapt curba serologică urmează aproape exact evoluția naturală a bolii. Negativă în primele zile ale șancrului, reacția devine destul de repede pozitivă, când infecția se generalizează și când se stabilește imunitatea. Un timp variabil rămâne pozitivă, apoi se atenuază spontan pe măsură ce ne îndepărtăm de la perioada de debut și încetul cu încetul sifilisul devine latent. Aceasta atenuare survine cu atât mai rapid, cu cât boala este mai benignă. În general ea este întreruptă prin apariția accidentelor noi. Reacția mai este influențată și de tratamentul așa că putem spune că acțiunea serologică a medicamentelor antisifilitice este paralelă cu acțiunea lor terapeutică. Deci cum am văzut, R. W. este o metodă de investigație foarte utilă în supravegherea evoluției unui sifilis și în justificarea eficacității unui tratament.

Ea posedă și o anumită valoare prognostică, însă aceasta valoare este limitată și relativă. De fapt nu este o relație între intensitatea reacției și intensitatea sau mai bine zis gravitatea infecției sifilitice. Am văzut că ea poate să dea rezultate negative, nu numai în sifilis latent dar și în sifilis în evoluție, la bolnavi atinși de o leziune nervoasă de gome și ulce-

rații terțiare și chiar de accidente secundare autentice care se prezintă fie sub formă de recidive după tratament, fie ca manifestațiuni primitive. În ultimul caz negativitatea serologică este din contră un simptom de gravitate fiind vorbă de leziuni rebele, recidivante și rezistente la tratament (Cl. Simon). Tot așa și în sifilisul malign precoce sero-reacția e la început negativă și numai mai târziu devine pozitivă. Cu toate acestea putem compara rezultatele serologice obținute la un bolnav și să facem curba serologică. În formele latente asta este mijlocul cel mai prețios pe care-l posedăm și el e și singurul pentru a urmări evoluția bolii și a supraveghea efectul tratamentului.

### *Aplicarea în practică a reacției Wassermann.*

Cu toată multiplicitatea aplicațiunii sale R. W. are hotare pe care nu le putem trece. Serologia nu poate să se furnizeze decât informații limitate și chiar în aceste limite ea trebuie să rămână totdeauna subordonată clinicei. Greșelile reacției W. sunt datorite întotdeauna sau unei erori de tehnică, sau unei erori de interpretare. Cu erorile tehnice ne am ocupat mai înainte. O eroare în interpretare consistă în a atribui rezultatului corect găsit în laborator o valoare clinică pe care nu o posedă. Atât primul cât și al doilea caz pot avea consecințe grave. Deci în toate circumstanțele, medicul nu poate considera R. W. decât ca un element de diagnostic.

#### *Aplicarea legitimă.*

Există o serie de circumstanțe în care sero-reacția își găsește o aplicație legitimă și aduce un mare serviciu atât din punct de vedere individual cât și din punct de vedere social.

*Aplicarea R. W. în diagnostic.* Este utilă pentru a controla sau a confirma diagnosticul unei leziuni evolutive. În caz de sifilis latent, fie ereditar, fie câștigat precum și în orice caz unde sifilisul este numai bănuit, adică când nici un simptom nu ne permite să-l afirmăm, R. W. constituie un ajutor foarte prețios. Din nenorocire nu ne furnizează întotdeauna un rezultat decisiv. În cazul acesta repetăm examenul, facem reactivarea, sau ne folosim de alte metode de diagnostic. În fine R. W. este un mijloc de investigație foarte prețios în ceea ce privește căutarea etiologiei în diferite afecțiuni sifilitice. Ne aduce servicii incontestabile în afecțiunile cardio-vasculare ca: aortită, 74%, — anevrismul aortei 91%, insuf. aortică 73%, leziuni mitrale 21%, angine de piept 30%, miocardite, leziuni ale fascicolului His, arterite 43%, cirozele

ficatului 59%, nefrite cronice 29%, hemoglobinurie paroxistică 95%, diabet 6,7%.

In domeniulneuro-psihiatric: diferitele sindrome meningo-cerebrale sau meningo-spinale, mielitele, atrofiile musculare, etc.

In oftalmologie: în iritele, cheratitele, atrofiile, nervilor optici.

In oto-rino-laringologie: în ozenă, oto-scleroză, etc.

Dar să nu uităm, că R. W. nu arată întotdeauna direct natura sifilitică a leziunii studiate, ea arată numai terenul așa că nu trebuie să punem orice leziune minimală în contul sifilisului la un individ cu R. W. pozitivă.

*Importanța ei morală.* R. W. poate să devine un veritabil factor terapeutic, ea poate afirma vindecarea la acel bolnavi la care sifilisul rămâne o frică permanentă și care nu se pot decide la cedarea tratamentului și la reluarea vieții normale. La sifilofobi posedă o valoare mare sugestivă și constituie un mijloc prețios de a-i debarasa de teama și de a-i elibera de obsesiile lor.

*Din punct de vedere social.* R. W. găsește o serie de aplicații dintre care indic numai sumar principalele aplicații sociale.

*Pentru căsătoria.* Controlul serologic joacă un rol foarte mare. In unele țări examenul sângelui, înainte de căsătorie este obligator. El este absolut necesar cel puțin la vechii sifilitici.

*Alăptarea.* Examinarea sângelui atât al copilului cât și a doicei, este obligatoară. Copiii sifilitici nu pot fi alăptați decât de mama lor. Tot așa și doica cu sero-reacția pozitivă trebuie refuzată.

*Supravegherea prostituatelor.* Se știe cât de frecvent este sifilisul crub, dar contagios la aceste femei. In numeroase cazuri căutarea sistematică și obligatorie a reacției Wassermann la prostituate evită contaminarea și permite tratarea boalei.

*Contractul de asigurare.* Aici examinarea sângelui iarăși prezintă o valoare foarte mare. Blaschko (1909) a stabilit frecvența sifilisului și influența lui asupra mortalității asigurațiilor.

### *Vititorul reacției Wassermann.*

In ultimul timp a fost descoperită o nouă reacție, reacție de floculație. Ea tinde să înlocuiască reacțiile de fixare a complementului. Această reacție nouă va prezenta poate o valoare științifică mai mare, ca R. W. însă totuși deocamda-



tă recurgem la vechea reacție W. care rămâne un ajutor fidel al practicianului. În prezent foarte multe sero-reacții stau la dispoziția serologului, însă nici una nu e mult superioară alteia, fiecare are avantajele și dezavantajele sale.

Ar fi bine realizarea unei standardizări parțiale a R. W. care să fie adaptată de majoritatea sifilografilor. Ar trebui ca laboratoarele să fie în relație între ele și să schimbe des antigenul și serul lor. Acesta ar fi mijlocul cel mai bun pentru a unifica rezultatul. Marele congrese internaționale ținute la Kopenhaga, unde se reunesc cei mai mari serologi ai tuturor țărilor, aduc în această privință un serviciu foarte mare. În unele țări, ca în Anglia, Japonia, Statele Unite și Germania, există o reglementare și un control sever asupra laboratoarelor care execută R. W.

Pentru ca să fim cât mai siguri, e bine să facem două-trei reacții deodată, cum se practică și în Clinica Dermato-Venerică din Cluj și care ne asigură un rezultat aproape absolut.



## CONCLUZIUNI

1. Reacția Wassermann are mare specificitate în infecțiunea sifilitică.

2. Cu toate acestea o reacție negativă nu ne permite să eliminăm sifilisul din diagnosticul nostru.

3. Deasemenea reacția Wassermann poate fi pozitivă și în alte afecțiuni afară de sifilis (afecțiunile tropicale, accese, paludice, scarlatina, lepra, tuberculoza, dermatozele etc.).

4. Câteodată lichidul cefalo-rachidian dă o reacție Wassermann pozitivă pe când reacția Wassermann din sânge e negativă.

5. Reacția Wassermann suferă modificări sub influența tratamentului în cursul evoluției sifilisului.

6. Reacția Wassermann e negativă în sifilisul malign, ceea ce reprezintă un paradox biologic.

7. Discordanța între reacția Wassermann și simptomele clinice, dacă ea nu depinde de o eroare tehnică, trebuie să ne determină să facem o nouă examinare a bolnavului pentru a căuta și eventuala posibilitate unei infecții ereditare.

8. Reacția Wassermann poate fi reactivată prin acțiunea excitantă ce o au dozele mici de medicamente asupra focarelor de spirocheți ascunși, în diferite organe, care la rândul lor excită fabricarea anticorpilor, iar prezența acestora în cantitate suficientă produce sero-reacția pozitivă.

9. Negativitatea sero-reacției la indivizi sifilitici înseamnă:

a) în faza primară sero-negativă, infecțiunea nu s'a generalizat încă,

b) mai poate însemna o înlăturare trecătoare a infecțiunii prin procesele imunizante și prin tratamentul specific,

c) sau denotă lipsa sau insuficiența apărării organismului și ipervirulența virusului specific.

Văzută și bună de imprimat:

Decanul Facultății:

Președintele Tezei:

(ss) Prof. Dr. M. STURZA

(ss) Prof. Dr. C. TĂTARU



## BIBLIOGRAFIE

1. Babeş: Reaction spécifiques dans la lepre. Zeits. für Immunität Vorsch. und Exp. Therapie. Orig. VIII. 1910.
2. Boas: Reaction de Wassermann (Société Scandinave de Dermatologie. 1910 Mai).
3. H. Boas și G. Neve: Die Wassermanische Reaktion bei Dementia Paralytica (Berliner Klinische Wochenschrift, 1910, No. 29. p. 1368).
4. R. Demanche: Les reactions serologiques de la sifilis, (G. Doin et Cie Paris, 1931).
5. Mac Donagh: On the value of Wassermann's reaction. (British Journal of Dermatology. Mai 1910, p. 150).
6. Fischer und Meier: Über den klinischen Wert der Wassermannschen Sero-diagnostic bei Sifilis. (Deutsche Medizinische Wochenschrift 26. Dec. 1907, No. 52, p. 2169).
7. Fontaine: Resultat comparatifs de la reaction de Bordet-Wassermann dans le sang du cordon le sang de la mère et le sang de l'enfant (Thèse Paris 1929).
8. Gergely Andrei: A köldökzsinór rendellenességeinek okai és szülészeti komplikációi. Conferința ținută la Societatea Medicilor, Farmaciștilor și de Științ. Natur. a Jud. Bihor, 22. Septemv. 1937.
9. Eduard Goldberger: Răspuns la ancheta instituită de „Clujul Medical“ referitor la profilaxia individuală și tratamentul sifilisului.
10. Gougerot: Valeur diagnostique de la sero-reaction de Bordet-Wassermann. Paris Medical, 8. Iunie 1929.
11. Guszmán József és Dr. Engel Károly: A szifilisz. 1928. Budapest.
12. L. Halberstaedter: Zur praktischen Bedeutung der Sero-Diagnostik der Sifilis. Berliner Klinisch. Wochensch. 25 Jan. 1909, p. 144.
13. János Zoltán: Valoarea metodei simplificate a reacției de aglobație a lui Müller. (Teză, Cluj, 1932).
14. Ed. Jeanselme: Traité de la siphilis. (G. Doin et Cie, Paris, 1931)
15. Kése Gheorghe: Valoarea diagnostică a reacției Prunell în sifilografie. (Teză, Cluj, 1932)
16. Konradi și Lengyel N.: Valoarea sero-reacției Wassermann și reacțiilor de flocluație în diagnosticul sifilisului. „Clujul Medical“ No. 4. Apr. 1928.
17. R. Ledermann: Die Serodiagnostik der Syphilis, in der Pädiatrie

(Archiv. für Dermatologie und Syphilis, 1911, t. 106, p. 325).

18. Luis Loederich și Luis Bury: Le reaction de Bordet-Wassermann dans la scarlatine et la rougeole. (Bull. et Memoires de la Soc. Med. des Hopitaux de Paris, seance du 23. Mai 1919, page. 504.)

19. Nicolas și Gaté: La reaction de Wassermann positive a-t-elle une valeur absolue? Soc. Med. des hopit. de Lyon, 7. avril 1914. Pr. Med. 17. Juin, 1914, p. 464.

20. Pautrier: A propos de la reaction de Bordet-Wassermann dans le chancre mou. Réunion derm. de Strassbourg, 26. V. 1928.

21. C. Tătaru—D. Konradi: O nouă reacțiune în diagnosticul sifilisului. Clujul Med. No. 9. Aug. 1927.

22. C. Tătaru: Răspuns la ancheta instituită de „Clujul Medical” referitor la profilaxia și tratamentul sifilisului.

23. Weil. Braun: Über positive Wassermann-Neisser. A. Brüksche Reaktion bei nicht luetischen Erkrankungen (Wiener Klin'sch. Wochenschr. Juni, 1908, No. 26. p. 938).

24. Weisz Iosif: Reactivarea sero-reacțiunei Wassermann, Teză Cluj 1929.

25. N. Zolog. și O. Comșa: Reacțiunea Kahn în sero-diagnosticul sifilisului. „Clujul Medical” No. 2. 1. Febr. 1930.

26. Milian: Valeur pratique de la reaction de Bordet-Wassermann. Le mouvement sanitaires 23 Mars 1927.

27. Munteanu Leontin (Oradea): Despre sero-diagnostic în sifilis în legătură cu procedeele adoptate în laboratorul nostru. Cl. Med. 1929. p. 486.

28. Negru Negru Elena: O nouă modificare a reacțiunei Bordet-Wassermann. Cl. Med. 1921. p. 138.

29. Tătaru C. Starea actuală a patologiei și terapiei sifilisului. Cl. Med. 1921. p. 268.