

Fenomenul de imunitate și alergie
în sifilis

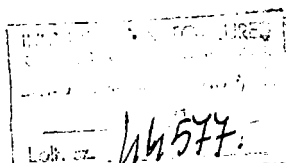


DOCTORAT IN MEDICINĂ ȘI CHIRURGIE
PREZENTATĂ ȘI SUSȚINUTĂ IN ZIUA DE 19 IULIE 1940

DE

IOAN ȘTEFAN

Medic intern la Institutul Antirabic din Cluj



24 MAY 2005.

UNIVERSITATEA »REGELE FERDINAND I« DIN CLUJ FACULTATEA DE MEDICINA

Decan: Prof. Dr. DRĂGOIU I.

Profesori :

Anatomia umană	Prof. Dr. PAPILIAN V.
Chimie generală medicală	" " SECĂREANU ȘT.
Chimie biologică	" " MANTA I.
Istologie și embriologie	" " DRĂGOIU I.
Fiziologie și fizică medicală	" " BENETATO GR.
Anatomia patologică	" " VASILIU T.
Bacteriologie	" " BARONI V.
Patologia generală și experimentală	" " BOTEZ A. M.
Igienă și medicină preventivă	" " MOLDOVAN I.
Clinica medicală I	" " HAȚIEGANU I.
Clinica medicală II (semiologie)	" " GOIA I.
Clinica chirurgicală (semiologie, med. oper.)	" " POP A.
Clinica chir. și boalele căilor urinare	" " ȚEPOSU E.
Clinica ginecologică și obstetricală	" " GRIGORIU C.
Clinica dermatologică și sifiligrafică	" " TĂTARU C.
Clinica infantilă și puericultură	" " POPOVICIU GH.
Clinica neurologică și Endocrinologie	" " MINEA I.
Clinica psihiatrică	" " URECHIA C.
Clinica oftalmologică	" " MICHAİL D.
Clinica balneologică și dietetică	" " STURZA M.
Clinica oto-rino-laringologică	" " BUZOIANU G.
Clinica stomatologică	" " ALEMAN I.
Medicina legală	" " KERNBACH M.
Radiologia medicală	" " NEGRU D.
Istoria medicinei	" " BOLOGA V.
Farmacologie (supl.)	" " BARONI V.
Igienă și medicină preventivă (generală) Agr.	" " ZOLOG M.
Clinica boalelor contagioase	Conf. " GAVRILĂ I.

JURIUL DE SUSȚINERE :

PREȘEDINTE : Prof. Dr. V. BOLOGA

MEMBRII :	}	" " V. BARONI
		" " G. BENETATO
		" " M. STURZA
		" " D. NEGRU
SUPLEANT :	Conf. "	" I. GAVRILĂ

INTRODUCERE.

Prin modesta mea lucrare nu intenționez altceva, decât a reda într'un cadru restrâns ca acela' al unei teze o privire de ansamblu asupra alergiei și imunității în sifilis.

Subiectul de față mi-a fost sugerat de Domnul Profesor Dr. Valeri Bologa, căruia și pe aceasta cale îi mulțumesc din tot sufletul pentru toată bunăvoința cu care m'a primit în Clinica D-Sale, încredințându-mi subiectul acestei lucrări inaugurale și pentru onoarea ce-mi face prezidând această teză.

Vremurile prin cari trecem și timpul scurt în care sunt obligat a prezenta această lucrare, cred că sunt o scuză suficientă pentru prezentarea celor ce urmează într'un cadru atât de restrâns. Nu am pretenția să fi făcut un studiu complet și original asupra acestor chestiuni dar voi fi mulțumit dacă am contribuit cât de puțin la studiul sifilisului.

În lucrarea de față nu urmăresc altceva, decât să coordonez faptele cunoscute și să încerc a degaja interpretările ce mi se par că rezultă din ele.

ISTORIC ȘI DEFINIȚIE.

Doctrina alergiei este bazată pe experiențe și fapte clinice (reacția cu tuberculină, eritemul serului în urma unei injecții cu ser de cal, reacțiunea accelerată la revaccinare). Alergia este lipsa totală a reacțiunii, contrariul ei este hiperergia, o reacțiune puternică, iar hipoergia o reacțiune slabă. Sub numele de protergie se înțelege prima reacție a organismului la o inoculație.

În 1910. Pirquet într'o revistă engleză amintește că reacția lui cu tuberculină este specifică în tuberculoză și semnala din nou faze de anergie și alergii ce se observă în această afecție.

După Salter alergია este o tendință spre inflamațiune bazată pe modificarea fizico-chimică a protoplasmei celulare în urma acțiune agenților patogeni asupra celulelor.

Pirquet a prezis un lucru ce s'a adeverit după 4 ani de zile ; este sigur că o metodă de diagnostic asemănătoare celei dela tuberculoză va fi posibilă și la sifilis, după ce se va putea cultiva spirocheta.

EVOLUȚIA INFECȚIEI SIFILITICE.

Evoluția infecției sifilitice este dominată de două fenomene :

1. Stări de imunitate cu caracter nestabil, care imprimă boalei evoluția sa intermitentă.

2. Moduri particulare de reacțiune ce organismul capătă în cursul infecțiunii (alergia sifilitică) grație cărora aspectul morfologic al leziunilor treponemice diferă în mod specific dela o perioadă la alta.

Imunitatea și alergია sifilitică deși par la prima vedere deosebite, sunt două fenomene strâns legate între ele, ambele fiind expresiunea reacțiunilor organismului în contra agentului patogen.

Studiul acestor chestiuni este de o importanță deosebită pentru înțelegerea patologiei generale a sifilisului.

IMUNITATEA IN SIFILIS.

Față de infecția sifilitică organismul uman reacționează în două moduri deosebite :

a) o reacțiune defensivă naturală, expresiunea unei imunități naturale (concepută în sensul cel mai larg), și

b) reacțiuni cari intră în cadrul imunității căpătate.

În urma experiențelor lui Levaditi și Yamanouki s'a ajuns la concluzia că perioada de primă incubație se caracterizează la început printr'o distrugere parțială a treponemelor inoculate și că numai mai târziu pot prolifera. Deci această perioadă reprezintă timpul necesar ca paraziții să se adapteze noului mediu pe care au fost transplantați. Spirochetele odată pătrunși, cei mai puțin rezistenți se distrug în urma anticorpilor nespecifici, cari constituiesc imunitatea naturală. Asemenea soartă așteaptă și pe spiroche-

țic ari nu se pot aclimatiza. Majoritatea lor însă se aclimatizează, se înmulțesc și provoacă reacțiuni sub forma alterațiilor organismului. În locul de invaziune rămân un mic număr de spirocheți, producând după 3—4 săptămâni leziunea primară. Majoritatea lor însă invadează organismul pe calea limfatică și sanghină; și astfel încă înaintea apariției leziunii primare are loc o infecțiune generalizată pe care însă organismul o învinge în mare parte și numai spirocheții generalizați din sifilomul primar, produc manifestări de la săptămâna 9-a după infecțiune. Intervalul de timp dela apariția sifilomului primar și până la generalizare se numește incubația doua. În timpul generalizării, după cercetările isto-patologice ale lui Levaditi, Manolean, Blaschko și Ehrmann deja foarte timpuriu, la 1—2 săptămâni după apariția sifilomului, se pot evidenția din sânge, Uhlenhut și Mulzer au obținut numeroase rezultate pozitive prin inoculări cu sângele bolnavilor din a 2 a incubațiune.

După trecerea incubațiunea 2-a, apar fenomene generale ca: dureri de cap, astenie, inapetență, temperatură și pe tegumente apar erupțiuni. Spirocheții înmulțându-se din ce în ce, determină reacțiunea organismului și fabricarea de anticorpi. Limfocitoza prezentă în acest timp este în parte un semn patognomonic, iar pe de altă parte este indiciul unei activități de apărare și de imunizare. În timpul acesta, reacțiunea Wassermann este totdeauna pozitivă, demonstrând că organismul în perioada 2-a ajunge la punctul culminant al procesului de apărare, care durează atâta timp, cât organismul este în stare de a produce anticorpi suficienți, ori numărul spirocheților este deajuns pentru a provoca reacțiunea organismului. Manifestațiunile secundare pot apare și dispăre de mai multe ori, semnaland prin aceasta o noua invaziune spirochetoziană — și consecutiv un nou puseu de imunizare. Recidivele vor fi din ce în ce mai atenuate din cauza anticorpilor acumulați din timpul proceselor inflamatorii anterioare.

Rezultatul apărării organismului poate fi atât de perfect, încât după dispariția fenomenelor secundare se realizează o restituție ad integrum din punct de vedere macroscopic, cu un prognostic bun quo ad vitam. Aceasta nu înseamnă însă că spirocheții au dispărut pentru totdeauna și nu mai prezintă nici-un pericol pentru organism.

Forțele de apărare ale organismului distrug cea mai mare parte din spirocheți, dar este deajuns prezența unui mic număr, ca în condițiuni favorabile pentru ei, să provoace manifestări terțiare. Spirocheții se adăpostesc în

locurile ferite de infiltratele limfocitare care ii amenință, astfel în țesuturile conjunctive, în adventiții, țesuturile epiteliale, sau în ascunzișurile strâmte ale căilor respiratorii. Neisser în cercetările sale făcute la maimuțe, află spirocheți în ganglioni, splină, măduva osoasă și testicule. Sunt focare circumscrise de paraziți în organism, cari nu produc manifestațiuni vizibile până ce imunitatea desvoltată va fi în stare să-i fixeze.

Se poate deci conchide că organismul posedă o oarecare stare de imunitate naturală, sau dacă putem spune, o oarecare capacitate defensivă față de primul contact cu spirocheții, dar această imunitate va fi înfrântă după un interval de 8—9 zile, când paraziții își reiau activitatea. Levaditi și Manolian au arătat că din acest moment își fac apariția primele reacțiuni de apărare ce se traduc după cum am văzut prin îngroșarea endoteliilor și infiltrațiuni perivasculare.

Stările de imunitate ce se desvoltă în sifilis se deosebesc fundamental de imunitatea propriu zisă ce însoțește bolile infecto-contagioase. Unul din caracterele curioase ale acestei imunități este acela că este compatibilă cu prezența virusului în organism. Imunitatea în sifilis nu este o proprietate cu caracter definitiv, ea este strâns legată de prezența virusului și dispare odată cu vindecarea boalei, individul redevenind susceptibil de a se reinfecta. Ceva mai mult, imunitatea este supusă la numeroase variațiuni. Ca să putem înțelege aceste variațiuni, trebuie să știm că imunitatea în sifilis nu este altceva decât rezultatul unor reacțiuni defensive ale organismului față de spirocheți și ca atare este strâns legată de viața parazitară și proporțională activității ei.

În mod aforistic am putea zice că un sifilitic este un purtător de spirocheți dotat de o imunitate oscilantă. Alături de imunitatea generală despre care am vorbit până acum, ținem să menționăm aci și imunitatea de ordin local, care se desvoltă în urma evoluției leziunilor specifice.

MECANISMUL IMUNITĂȚII SIFILITICE.

Natura intimă a acestui mecanism este din cele mai discutate. După unii ar fi datorită fagocitozei, iar pentru alții ar fi în raport cu modificările umorale adică cu desvoltarea de anticorpi. Alături de teoria fagocitară și cea

umorală, mai cităm în fine, o a 3 a, după care recidivele în sifilis n'ar fi datorate unei scăderi a anticorpilor, care reușesc cu timpul a se adapta mediului, a se imuniza, după cum s'a zis, în contra propriilor lor anticorpi, devenind astfel la un moment dat refractari față de acțiunea serului. (Neisser, Levaditi).

RAPORTUL DINTRE IMUNITATE ȘI INFECȚIUNE.

Din raportul care există între imunitate și infecțiune s'au cristalizat 2 norme cari s'au ridicat la valoarea unor legi.

În conformitate cu legea lui Profeta: o mamă sifilitică nu-și infectează nici odată copilul sănătos în aparență, abstrăgând de cazul când ea ar contracta boala în ultimele 2 luni ale gravidității.

Conform legii Colles și Baumes: un copil sifilitic nu infectează pe mama sa îndemnă în aparență. S'a dovedit că aceste mame prezintă aproape în mod constant o reacțiune biologică pozitivă.

ALERGIA ÎN SIFILIS

Organismul răspunde în mod deosebit infecțiunii după epoca, cantitatea infecțiunii și alte împrejurări ale ei, rezistență sau receptivitatea organismului și după alterațiunile produse de infecțiune.

După teoriile cele mai moderne, spirochetul sub acțiunea anticorpilor pierde lipoizi, astfel compozițiunea lui biochimică schimbându-se, organismul la rândul său reacționează întotdeauna în funcție de aceste schimbări; biochimice schimbându-se, organismul la rândul său reacționează întotdeauna în funcție de aceste schimbări biochimice, în structura spirocheților, prin cantitatea de anticorpi și prin manifestațiuni inflamatorii. Această manevră de echilibrare între spirocheți și organism determină manifestațiunile diferite ale perioadelor sifilitice. Facultatea de reacțiune a întregului organism, ori numai a unei părți din el, se schimbă și astfel organismul va deveni „überstimmt“ adică la același virus în diferitele faze ale boalei va reacționa în mod diferit.

Dacă organismul pregătit pentru a lupta cu un mare număr de virus, distrugând majoritatea spirocheților, cantitatea mică de virus care scapă, nu va putea fixa toate forțele de apărare ale organismului și astfel ia naștere o stare specială numită de Finger și Landsteiner „überemp-

findlichkeit“ (prefacere), sau un organism „Hochgradig umgestimmt“, Această hipersensibilitate face ca și în prezența unei mici massă de spirocheți, organismul răspunde mai puternic în perioada terțiară decât în cazul infecției cu mult mai massive în perioada I. și a II-a. Finger a demonstrat prezența acestei stări a organismului și în maeus. Prin această prefacere a organismului se schimbă facultatea de reacțiune, adică organismul devine alergic.

Procesul numit în tuberculoză de Pirquet „alergie“, în sifilis se manifestă prin faptul că organismul prin evoluția boalei va reacționa mai prompt, mai exprimat și mai repede față de influența virusului.

Paralel cu dezvoltarea stărilor de imunitate ale căror fluctuațiuni am văzut că conferă boalei caracterul intermitent, infecțiunea sifilitică mai imprimă organismului o stare particulară grație căreia țesuturile capătă succesiv modalități noi de reacțiune față de agentul patogen și aceasta atât față de spirocheții ce se găsesc în corpul bolnavului. cât și față de cei din afară.

Această nouă proprietate pe care organismul sifilitic o dobândește, intră, în cadrul fenomenului descris de Pirquet. Reacțiunile de acest ordin nu trebuiesc considerate altfel decât ca reprezentând o lature sau mai bine zis un aspect particular al imunității. Ele se caracterizează în sifilis mai ales în perioadele înaintate ale boalei printr'un dublu proces de hipersensibilitate și hiperactivitate din partea țesuturilor, a căror finalitate este aceea de a circumscrie și a înlătura cauza bolii.

Este observațiune clinică veche, că dacă organismul nu poate învinge reinfecțiunea prin imunitatea sa câștigată, ceea ce azi este din ce în ce mai frecvent, leziunea apărută la nivelul infecțiunii nu va avea caracterele unei leziuni primare, nici evoluția boalei nu va fi ciclică, parcurgând perioadele obișnuite, ci această leziune va prezenta caracterele manifestațiunilor perioadei respective, în care se află boala. Această constatare clinică s'a confirmat prin cercetările experimentale ale lui Finger, Langsteiner, Neisser, Ehrmann și Passini, dovedindu se că acest lucru curios se petrece în toate perioadele sifilisului. Finger și Langsteiner din 15 sifilitici din perioada terțială la 13 au produs leziuni terțiare în locul inoculării după câteva zile. Queyrat, Pinard, Ehrmann publică cazuri analoage. Assmy observă la un individ bătrân cu sifilis latent verosimil, după un contact suspect, leziuni tubero-serpiginoase pe prepuțiu. În cazul lui Stern un bolnav infectându-se dintr'o sursă cu sifilis florid la 15 ani după prima infecțiune, în locul infecției noi apare incurând o gomă,

Organismul prin alergie devine mai sensibil, mai activ și în foarte scurt timp, câteva zile chiar este capabil pentru astfel de reacțiuni, la cari de altfel în evoluția boalei ajunge numai prin trecerea perioadelor clasice. Organismul sifilitic prezintă facultăți diferite de reacțiune după fazele boalei atât față de virusul propriu cât — și față de cel exogen. Sensibilitatea exagerată a organismului în perioada terțiară o dovedește faptul, că cutireacțiunea cu luetină în perioada terțiară dă rezultatele pozitive cele mai frecvente 80—90%.

Faptele cari sunt clasificate astăzi în cadrul alergiei sifilitice erau în bună parte încă de mult cunoscute prin expresia lor clinică. Fenomenul s'a studiat mai deaproape în urma inoculărilor experimentale făcute la bolnavii atinși de sifilis, grație cărora s'a pus în evidență fapte interesante.

S'a demonstrat astfel că alergia nu ia naștere chiar din momentul pătrunderii treponemiei în organism, ci ea începe să apară în cursul perioadei a doua de incubațiune. Autori ca Pontopidan și Queyrat, etc. în experiențele lor de reinoculări la indivizi purtători de șancru sifilitic, au arătat că reinocularea șancrului nu se poate realiza decât dacă este practică în primele 10—12 zile ale perioadei primare. Ținând seamă de durata mijlocie a incubației șancrului, putem exprima acelaș lucru, zicând că numai șancrurile de reinoculare, care își vor face apariția în cursul primelor 35 zile ale perioadei a doua de incubație se vor desvolta sub aspectul lor tipic, dela această epocă înainte ele iau aspectul unor papule secundare. Deci s'a întâmplat o schimbare în felul de a reacționa al tegumentului față de treponemii inoculați. Această schimbare se face progresiv, chiar dela apariția sifilomului primar, sau poate chiar mai înainte.

Tot din experiențele autorilor citați reiese, că cu cât reinoculările sunt mai tardive, cu atât leziunile obținute se îndepărtează mai mult de aspectul sifilomului primar și cu atât coeficientul secundar, dacă putem zice așa, predomină în fizionomia lor.

Această degradare treptată a șancrelor de reinoculare oglindește în mod perfect desvoltarea și evoluția alergiei cutanate, adică îndrumare tegumentului către noi moduri de reacțiune. Fenomenul însă nu se oprește aci. Tot autorii citați au demonstrat că reinocularea sifilisului adică superinfecțiunea, este posibilă nu numai în cursul perioadei primare, ci în oricare fază a boalei. Cu ocazia acestor experiențe s'a pus în evidență un fapt important în legătură

tot cu starea alergică al organismului, anume că reinoculările dau totdeauna naștere la locul de inserțiune al virusului, la niște leziuni ce îmbracă caractere corespunzătoare stadiului evolutiv în care se găsește infecția la individul inoculat, adică la leziuni de tipul papulos sau papulo-crustos, dacă inocularea se face la un sifilitic atins de sifilis secundar, și la leziuni de tipul tuberos sau gomos, când este vorba de un sifilitic în perioada terțiară.

Organismul sifilitic reacționează deci special după perioadele boalei. Se știe că sifilisul în dezvoltarea sa normală la om, se traduce succesiv prin manifestări de tip diferit, urmându-se afară de excepțiuni rare, cu o disciplină cronologică din cele mai riguroase. Studiul clinic al afecțiunii ne arată că în tot cursul boalei, trecerea dela un mod la altul, adică evoluția alergiei cutanate nu se face brusc, ci progresiv, și fără salturi.

La fel, cum în perioada primară modificările alergice care asigură virajul către perioada secundară, tot astfel și trecerea între modul reacționar secundar și terțiar se face prin gradațiuni succesive, erupțiile de frontieră îmbrăcând în această cauză un aspect de trecere.

Alergia sifilitică atinge apogeul său în perioada terțiară când țesuturile fiind hipersensibilizate încât răspund față de cauza nocivă prin modificări necrotice și ulcerative, reacțiuni disproporționale față de numărul restrâns de germeni ce intră în joc în astfel de leziuni. Se produce acolo un fenomen analog cu fenomenul Koch în tuberculoză.

Alergia sifilitică, odată dezvoltată, devine o proprietate constantă a organismului. Contrar imunității propriu zise al cărui caracter principal este după cum am văzut acela de a fi supusă la oscilațiuni, alergია, afară de rar excepțiuni, odată dezvoltată se menține neschimbată în tot cursul boalei. Putem deci spune că alergია constituie una din proprietățile cele mai caracteristice care deosebesc pe organismul sifilitic de cel sănătos.

În ce privește natura intimă și determinismul fenomenului de alergie în sifilis, cunoștințele actuale sunt destul de incomplete. S'a explicat acest fenomen prin posibilitatea unei modificări a proprietăților patogene ale parazitului, în cursul boalei, în raport cu existența unui pre-supus ciclu evolutiv. Faptele de contagiune primită cât și inoculările experimentale ne arată că spirocheții, oricare ar fi leziunea din cari provin, invariabil dau naștere unui sifilom primar, când inoculările sunt practicate la un individ sănătos și la leziuni corespunzătoare cu vârsta infecției, când ele se fac la un individ deja sifilitic.

Cauza pentru care paraziții determină, după epoci, manifestări atât de diferite ca aspect și evoluție, neputând fi explicate prin vreo calitate specială a agentului patogen, nu ne rămâne decât să admitem că ea se datorește organismului însuși al cărui mod de a reacționa a suferit în cursul infecțiunii preschimbări, asupra naturii cărora însă știința nu și-a spus ultimul cuvânt.

REINFECȚIE ȘI SUPRAINFECȚIE.

Reinfecția.

Imunitatea și alergia în sifilis nu sunt proprietăți definitive organismului, adică nu durează în tot timpul existenței individului, cum știm că lucrurile se petrec cu cele mai multe boli infecțioase, ci existența lor fiind condiționată de prezența virusului sifilitic, el nu persistă decât numai atâta timp, cât persista și infecția treponemică în organism. Odată infecția stinsă, individul devine susceptibil de a căpăta o nouă infecție, iar organismul fiind revenit la starea reacțională primordială, această infecție va evolua ca și când s'ar desvolta pe un teren nou. Reinfecția este deci o infecțiune nouă la un sifilitic vindecat (sau în tot cazul a cărei stare refractară și alergică a dispărut complet) traducându-se ca și prima infecție printr'un accident primar, urmat la scadențele obișnuite, de celelalte manifestări ulterioare ale infecțiunii. Ea nu trebuie confundată cu superinfecția care este, după cum vom vedea, o infecție nouă pe un organism încă nevindecat.

Reinfecția a fost una din problemele cele mai discutate în sifilografie. Autori în frunte cu Ricord, în virtutea așa zisei legi a unicității sifilisului neagă cu tărie reinfecția sifilitică. Fournier nu admitea reinfecția decât cu cele mai mari rezerve. Astăzi reinfecția este admisă de toți sifilografii. Singura divergență, care mai există, stă în semnificarea doctrinară a acestui fenomen. Pe când majoritatea autorilor consideră reinfecția ca o probă sigură de vindecare a primei infecțiuni, alții ca : Ioseph, Riecke, Simmer, Schleicher, Block, Hell, etc. față de lipsa oricărui semn de certitudine, care să permită afirmarea vindecării sifilisului, se abțin de a se pronunța asupra acestui punct.

Cazurile de reinfecție s'au înmulțit în mod considerabil, după descoperirea salvarsanului și a tratamentelor intensive ce el a permis să se realizeze. John în statistica sa referitoare la bolnavii tratați cu mercur, n'a putut reuni decât 356 cazuri de reinfecție, publicate în timp de 65 ani, iar Bennario, după introducerea Neosalvarsanului ci-

tează în lucrarea sa 112 cazuri de reinfecție, aduse la cunoștință în interval de 5 ani. Acest număr mare de reinfecțiuni în urma generalizării tratamentului precoce și intens, constituie un puternic argument indirect în sprijinul părerii că reinfecția presupune într'adevăr sterilizarea prealabilă a organismului. Pentru înlăturarea oricărei cauze de erori, și pentru clarificarea chestiunii reinfecției, s'a căutat să se precizeze condițiunile scrise în care este permis a se vorbi de reinfecție. Aceste condițiuni se pot rezuma astfel: stabilirea cu certitudine atât a primei cât și a celei de a doua infecțiuni de un medic cu experiență sifilografică, sau și mai bine, de acelaș medic, pe baza următorului complex de simptome. I. Infecție: sifilom primar, adenopatii regionale și generale erupțiuni secundare și eventual terțiare, urmate apoi de o fază sero negativă mai mult sau mai puțin îndelungată, existând însă în orice caz înaintea reinfecțiunii.

II. Infecțiune: a) desvoltarea în urma unei posibilități de infecție, al unui sifilom tipic, adică a unei leziuni la început erozivă, sau papulo-erozivă îndurându-se ulterior, bogat în spirocheți și ocupând un alt sediu decât acela al accidentului inițial al primei infecții. Această leziune trebuie să evolueze timp de 15—25 zile cu seroreacția negativă. b) Desvoltarea în cursul celei de a 2-a săptămâni a unei adenopatii satelite tipice: c) pozitivarea reacțiunilor serologice la termenul obișnuit. d) izbucnirea, iarăși la termenul obișnuit a unor erupțiuni secundare generalizate. Unii autori mai cer ca între prima și a 2-a infecție să se fi scurs un interval de câțiva ani, în care timp bolnavul să fi urmat un tratament intens. Dar dacă se admite că din moment ce sterilizarea a fost realizată, organismul devine virtualmente susceptibil de reinfecție, chestiunea timpului nu mai prezintă importanța de odinioară, deoarece se știe ca, astăzi, grație nouilor metode de tratament vindecarea se poate obține uneori foarte repede. Bennario citează în statistica sa cazuri de reinfecție la 15—20 zile după tratamentul abortiv. Cele mai multe cazuri de reinfecție s'au observat în perioada sero-negativă, dar s'au mai observat în perioada sero-negativă, și numeroase cazuri, când reinfecția s'a produs la bolnavii a căror prima infecție n'a fost tratată decât mai târziu în perioada primară sero-positivă și chiar cea secundară tardivă.

DIAGNOSTICUL DIFERENȚIAL AL REINFECȚIEI

În cele mai multe observațiuni s'a văzut că reinfecția este afirmată numai pe baza constatării unei leziuni având aspectul unui sifilom primar, fără nici o altă justificare. Astfel de cazuri nu pot fi admise ca documente valabile, deoarece după cum am mai spus, pentru a putea vorbi de reinfecție, este absolut indispensabil să constatăm o recapitulare a întregului cortegiu simptomatic al infecției sifilitice cu actele și întreacțele sale.

SEPERINFECȚIA SIFILITICĂ

S'a crezut că organismul odată sifilizat devine refractar față de inocularea germenului exogen. Această ipoteză a primit o primă desmințire în urma inoculărilor pozitive practicate în cursul perioadei primare de către Pontopidan, Quyrat, Sperino, etc. Cercetările lui Finger, Langsteiner, Ehrmann, Neisser, Passini, au demonstrat că majoritatea indivizilor atinși de sifilis, sunt susceptibili de a fi reinfectați și anume în proporție de 50% după datele lui Finger și Langsteiner și 70% după Passini. Demonstrarea experimentală a reinoculării treponemelor la sifilitici în plina activitate, adică posibilitatea unei superinfecțiuni era astfel făcută. Superinfecția nu trebuie deci confundată cu reinfecția, aceasta din urmă fiind privită ca o infecțiune nouă la un sifilic vindecat. Observațiile de superinfecție nu prea sunt dese până acum. Ca exemple clinice de superinfecție cu tendință de progresare se citează cazurile lui Lipschnitz și Nicolau însoțite de adenopatie satelită moderată, cât și cazurile urmate de leziuni la distanță, fie sub formă de papule discrete și localizate, fie sub formă de erupțiuni de tipul generalizat. (Ducrey, Merkel, Boulei, Gascoen, Rostaine, Tchekanonski, Abouloff, Priklonski, Stern). În multe din aceste cazuri fiind vorba de bolnavi cu leziuni terțiare în activitate se găseau reunite pe tegumentul unui aceluiaș individ, manifestări specifice, aparținând ca tip celor 3 stadii de infecțiune. Astfel Stern citează un caz în care era vorba de un bolnav cu ulcerăriuni gomoase multiple, localizate pe frunte, tâmples, bolta palatină, extremități, care bolnav a prezentat mai întâi un ulcer îndurat al frenului cu spirocheți și consecutiv acestuia o erupție eritemato-papuloasă diseminată pe torace și abdomen. Aceste cazuri cari constituiesc o derogare dela legile generale ale alergiei specifice, complică problema superinfecției clinice și o îndepărtează de constatările expe-

experimentale. Este chiar greu de conceput cum tegumentul unui sifilitic poate în acelaș moment să reacționeze într'un mod atât de deosebit. Singura ipoteză ce s'ar putea face ar fi aceea de a presupune că în anumite cazuri odată cu scăderea imunității, s'ar produce în acelaș timp și o eclipsă a stării alergice. Toate fenomenele despre cari am vorbit până acum nu sunt decât expresiunea fluctuațiilor pe cari imunitatea sifilitică o poate prezenta la un individ.

În conformitate cu intensitatea și modalitatea acestor fluctuațiuni, se crează astfel o întreagă gamă de condițiuni de receptivitate, putând merge, dela simpla scădere relativă a imunității, condiționând fenomenele de superinfecție și pe cele de repulare parazitara cu caracter local, până la dispariția sa completă, făcând posibilă reinfecțiunea, trecând apoi printr'o întreagă scară de nuanțe intermediare, traducându se prin faptele hibride de superinfecție cu tendință mai mult sau mai puțin exprimată spre regenerare.

Astfel privind lucrurile, toate aceste fenomene trebuiesc considerate ca reprezentând niște inele făcând parte dintr'un acelaș lanț de stări biologice.

ALERGIA CA ELEMENT DE PROGNOSTIC

După Duyardin alergiia este ceva mai mult decât un criteriu de sistematizare: este un element de prognostic. În această privință, sifilisul terțiar gomos sensibil la tratament se opune parasifilisului, afecțiune difuză și rebelă la acelaș tratament. Există două evoluții diferite și două terenuri diferite datorită stării lor de anergie.

1. Un teren alergic localizând leziunile și fixând merusul lor: acesta este sifilisul terțiar sensibil la tratament, unde vindecarea este regulă.

1. Un teren analergic, incapabil de a se ogune difuziunii leziunilor: rezultă o afecțiune progresivă cum este tabesul, paralizia generală, ambele rebele la tratament, unde vindecarea este excepțională sau lentă.

Aceste două terenuri pot coexista, de ex.: un tabes poate fi complicat cu o leziune cerebrală terțiară, cu plăci de meningită bazilară; se poate deci urmări influența norocoasă a unui astfel de accident, ce mișcorează intensitatea pentru a dispăre în mod lent: tabesul s'a alergizat.

Starea de alergie este deci un element de prognostic favorabil și este de folos a o pune în evidență.

CONCLUZII

1. *Imunitatea și alergia sifilitică sunt două fenomene strâns legate între ele, ambele fiind expresiunea reacțiunilor organismului în contra agentului patogen.*

2. *Imunitatea în sifilis este oscilantă în timp ce alergia este un fenomen constant.*

3. *Imunitatea în sifilis nu este o proprietate cu caracter definitiv, ci este supusă la numeroase variațiuni.*

4. *Alergia este o stare particulară, grație căreia țesuturile capătă succesiv modalități noi de reacțiuni față de agenții patogeni.*

5. *Alergia nu ia naștere chiar în momentul pătrunderii treponemei în organism, ci ceva mai târziu, atingând apogeul în perioada terțiară.*

6. *Evoluția alergiei nu se face în mod brusc, ci progresiv și fără salturi.*

7. *Alergia este una din cele mai caracteristice proprietăți ale organismului, care deosebește un organism sifilitic de cel nesifilitic.*

8. *Starea de alergie este un element de prognostic favorabil și este de folos a o pune în evidență.*

9. *În anumite cazuri odată cu scăderea imunității s'ar produce în același timp și o eclipsă a stărei alergice.*

Văzută și bună de imprimat :

Decanul Fac. de Medicină
ss. **Prof. Dr. I. Drăgoiu**

Președintele tezei :
ss. **Prof. Dr. V. Bologa**

BIBLIOGRAFIE.

Prof. Dr. S. NICÓLAU: *Considerațiuni asupra stărilor de imunitate și alergie în sifilis. Clujul Medical din 1, IV. 1928.*

Dr. ELENA BARONI: *Curs de Bacteriologie.*

WEISZ ALEXANDRU: *Alergie și Sifilis. Teză 1937*

DARIER, SABOURAUD: *Nouvelle pratique dermatologique, Tom III. 1986.*

BIZZOZERO e BDRNUCI: *Allergia e superinfezione nella sifilide. — Giornale Italiano de Dermat. e Sifilol 1928.*

BLOCH: *Allergie et energie chancrelleuse 1937.*

DESNEUX: *Allergie dans la syphilis 1214,*

GASTINEL et BÜTELIER: *L' allergie dans la syphilis 1913.*

HAȚIEGANU, GÓIA: *Tratat elementar de Semnologie și Patologie medică.*

TATARU C. P. CIRLEA: *Valoarea diagnostică a alergie cutanate în șancrul moale. Clujul Med. 1937.*

URECHIA MIHAIESCU: *Tratat de patologie neuro-mintală. Cluj 1931.*

BESREDKA: *L'immunité locale. 1925.*

COUMETON: *L'allergie dans la syphilis. 1914.*

DUJARDIN et DESCAMPS: *L'allergie une constituante du terrain. Étude pathogénique et thérapeutique. 1925.*

Von PIRQUET: *Deutsche Medizinische Woch. 1907.*

AURELIA MOZES: *Considerațiuni clinice asupra apariției leziunilor terfiare sifilitice după infectiune. Teză 1928.*