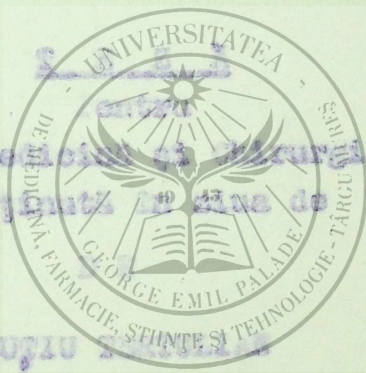


VLADUTIU TERTULIAN

9150

1915

CONTRIBUTIUNI LA TRATAMENTUL MENINGITELOR INFECTIOASE CU
SULFAMIDE, IN PEDIATRIE.



Doctorat in Medicina si Chirurgie.

Prezentat si susținut la Cluj din 7 Noembrie 1940

VILADOIU

24 MAY 2005

INST. MED. FARM. TG-MUREȘ
 ORV. IUD. GYÖGYISZ. INT. NYM.
 Bibl. Centrala-Központi Könyvtár
 Lett. sz. 195
594

150

JURIUL DE SUSȚINERE

Președinte: Prof. Dr. Gh. Popoviciu

" " A. Pop

" " I. Hațieganu

" " T. Sturza

Membrii: " " I. Goia

Supleant: Conf. " G. Popoviciu



Locotenent: Prof. Dr. Lupulescu I.

Profesori:

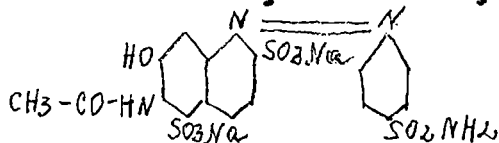
Medicină Generală	Prof. Dr. Lupulescu I.
Medicină Generală de familie	Prof. Dr. Lupulescu I.
Medicină Internă	Prof. Dr. Lupulescu I.
Medicină de specialitate	Prof. Dr. Lupulescu I.
Medicină de specialitate	Prof. Dr. Lupulescu I.
Medicină Patologică	Prof. Dr. Lupulescu I.
Microbiologie	Prof. Dr. Lupulescu I.
Patologie experimentală și experimentare	Prof. Dr. Lupulescu I.
Medicină și medicină preventivă	Prof. Dr. Lupulescu I.
Medicină medicală I	Prof. Dr. Lupulescu I.
Medicină medicală II (Ginecologie)	Prof. Dr. Lupulescu I.
Medicină din cabinetul de patologie internă	Prof. Dr. Lupulescu I.
Medicină din cabinetul de boală de sânge și organe	Prof. Dr. Lupulescu I.
Medicină ginecologică și obstetrică	Prof. Dr. Lupulescu I.
Medicină parazitologică și helmintologie	Prof. Dr. Lupulescu I.
Medicină infanțită și pediatrie	Prof. Dr. Lupulescu I.
Medicină fiziologică și antropologie	Prof. Dr. Lupulescu I.
Medicină psihică	Prof. Dr. Lupulescu I.
Medicină stomatologică	Prof. Dr. Lupulescu I.
Medicină balneologică și climatologie	Prof. Dr. Lupulescu I.
Medicină otorinolaringhiologică	Prof. Dr. Lupulescu I.
Medicină oftalmologică	Prof. Dr. Lupulescu I.
Medicină socială	Prof. Dr. Lupulescu I.
Medicină legală	Prof. Dr. Lupulescu I.
Medicină radiologică	Prof. Dr. Lupulescu I.
Medicină veterinară	Prof. Dr. Lupulescu I.
Medicină toxicologică	Prof. Dr. Lupulescu I.
Medicină farmaceutică	Prof. Dr. Lupulescu I.
Medicină și medicină preventivă generală	Prof. Dr. Lupulescu I.
Medicină bolilor contagioase	Prof. Dr. Lupulescu I.



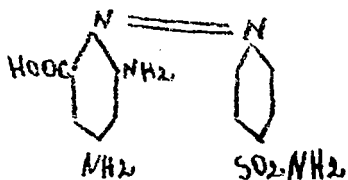
I

Sulfamidele ca substanțe cu acțiune terapeutică sunt cunoscute abia de câțiva ani. Indelungatele cercetări experimentale ale lui DOMAGK, KLARER și MIETZSCH au dus la rezultate care au produs o adevărată revoluție în terapeutică. Studiind acțiunea antiseptică a coloranților africci ajung la constatarea că acești coloranți în combinație cu sulfamidele au acțiune distrugătoare asupra streptococilor din septicemia produsă de aceștia șoarecilor. În 15 Februarie 1935 DOMAGK stabilește formula sulfamido-crizeidinei care este Prontosilul roșu din comerț, constatând că aceasta este cea mai activă substanță dintre toate combinațiile încercate experimental. Rezultatele obținute cu acest preparat au făcut ca să se bucure de un succes aproape unic în terapeutică. Solubilitatea mică, puternica acțiune colorantă asupra țesuturilor au îndreptat pe cercetători să caute substanțe incolore și cu solubilitate mai mare.

S'a substituit Prontosilului sarea disodică a derivatului acetat și sulfurat a unui azoic naftalenic întrebuințat în soluție de 2-5%:



La fel s'a procedat și cu Rubiazolul /Sulfamido-crizeidina/ care este un produs similar Prontosilului, ajungându-se la forma Rubiazol III:



Substanțele acestea atacă in vivo streptococul, dar are inconvenientul că produce fenomene alergice. Urzărindu-se eliminarea sulfamido-orisoidinei s'a constatat următoarele: absorbită per os, parțial este redusă in para-amino-benzen sulfamidă și triamino-benzen-sulfamidă; injectată subcutanat, apare in urină sub formă de sulfamide-hidrazo-diameno-benzen, para-amino-benzen-sulfamidă și triamino-benzen.

Soții Trefouël, Nitti și Bovet au constatat că substanța activă care acționează asupra streptococilor este para-amino-fenil-sulfamidă. Acesta este un produs incolor, puțin solubil in apă, solubil in solvanții organici, in deosebi in dietilen-glicolul, gă-sindu-se in comerț sub numele de Prontosil alb, Pront-albin, Septoplax, Septamidă etc. Are acțiune anti-streptococică și preventiv și curativ, fără să producă vre-un fenomen alergic. In organism acționează printr'un derivat hidroxil-aminic, care este un oxidant al hemoglobinei, transformând-o in metemoglobină, refăcându-se in felul acesta amina inițială. Acest derivat atacă microcrobul, il slăbește și apoi il predă leucocitelor.

Rezultatele bune obținute cu preparatele sulfamidate asupra streptococului iscă curiozitatea diferiților cercetători, care caută să lărgescă domeniul de acțiune.

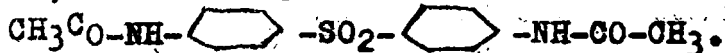
In 1937 Herold, Reuter, Loes și Coleten ob-

țin rezultate satisfăcătoare asupra geneceoului.

Prin modificări în molecula para-amino-fenil-sulfamidei, s'a obținut derivați care corespund unor coeficienți chimico-terapeutici mai mici. Astfel benzil derivatul $C_6H_5-CH_2-NH-\text{C}_6H_4-SO_2-NH_2$, are un coeficient chimico-terapeutic numai de 1/40 rămânându-i aceeaș putere microbicidă ca și a aminei inițiale, care de altfel se formează în organism prin scindarea derivatului benzilic. Acest derivat "Septazina" care are o toxicitate mult redusă, poate fi tolerată până la doza de 10 gr. pe zi. Prin încercarea de a se mări solubilitatea acestui derivat, s'a obținut Soluseptazina, care este un corp solubil în apă până la 20%.

Ca și Septazina, ea este foarte puțin toxică și are acțiune antistreptococică și antigonococică.

Fourneau și colaberații săi, Buttle și oala colaboratori săi au observat că, corpii lipsiți de funcția sulfamidică pot fi și ei activi. Așa sulfonele și sulfenizii sunt substanțe lipsite de această funcție și totuși sunt activi în afecțiunile coccice. Între aceste preparate fără funcția sulfamidică avem Redilonul, care corespunde formulei următoare:

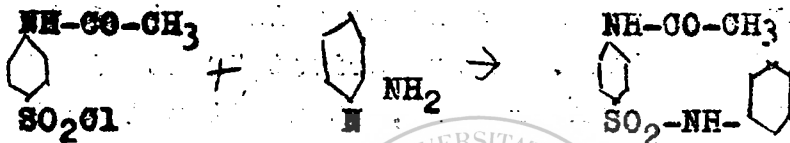


Are acțiune asupra pneumococului, streptococului și gonococului.

Marschall, Emerson și Cutting continuând cercetările ajung la 4-amino--benzol-sulfon-acet-amid, care se găsește în comerț sub numele de Albucid.

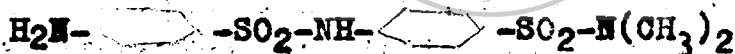
Albuoidal are o acțiune excelentă asupra gonococului.

Cam în același timp, în Anglia, EWINS și PHILLIPS ajung la un derivat al Prontosilului, care după WHITBY apără șoarecele față de 10.000 doze mortale de pneumococi, tipuri diferite. Acesta este un derivat piridinic, obținut prin reacțiunea între *o*-amino-piridină și alerura acidului sulfanilic:



Acțiunea lui bactericidă nu se limitează numai la streptococi, fiind la fel de activ și asupra gonococului și meningococului.

Un alt corp învecinat acestei grupe este Ulironul /D.B.90/ sau 4-amino-fenil-sulfamido-fenil-dimetil-sulfamidă:



care are acțiune antigonococică, antistafilococică, antistreptococică și antipneumococică cu un coeficient de 1/20.

Din grupa sulfanil-amide-piridinei fac parte mai multe preparate cunoscute în comerț sub numele de M&B 693 (englez), Eubasină (german), Dagénan (francez) Sulferenia (Wander) etc.

Aceste preparate au ajuns să aibă o reclamă extraordinară fiind cunoscute ca cele mai active asupra tuturor cocilor.

Sulfanil-amino-piridinele, din cauza relei solubilități în apă, se administrează aproape exclusiv pe cale bucală. Resorbția și eliminarea lor se face mai lent decât la celelalte derivate sulfamidate. Totuși STOECKINGER observă, în experiențele făcute la câini și iepuri, că S.P. apar în sânge imediat după administrarea primei doze și ajung la concentrația maximă în sânge deja după 4 ore.

În organismul uman, sulfapiridinele se descompun destul de repede într'un inactiv, care își atinge valoarea maximă din sânge abia după 8-12 ore. Acesta este un produs acetic. Cantitatea produsului acetic format are depinde, după BELLOWS și CHINN de valoarea metabolismului bazal.

Felul de eliminare nu este încă pe deplin clarificat și depinde probabil și de starea rinichiului.

HAR, ADAIR și HESSELTINE au demonstrat că S.P. se elimină împreună cu laptele mamei, se transmite și la copil.

Important este faptul că S.P. depășesc relativ ușor sistemul sanguin, ajungând apei repede, aproximativ la o 1/2 oră, la valoarea titrului lor din sânge. S'au observat manifestațiuni toxice adesea la doze chiar foarte scăzute, iar în alte cazuri, s'au văzut indivizi care suportau doze enorme (peste 60 gr.) fără să fi prezentat tulburări.

Deasemenea nu se știe nimic precis asupra raportului din
dintre valoarea titrului sanghin a S.P. și acțiunea tera-
peutică; se știe că valoarea terapeutică necesară
a titrului variază între 3-8 mg.%.

In ce privește mecanismul de acțiune al sulfapiri-
dinelor in organism, încă suntem numai in faza presupu-
nerilor. In general însă, după teste probabilitățile
mecanismul de acțiune al tuturor substanțelor sulfa-
midate este acelaș. După părerea mai multor autori
patru ar fi posibilitățile prin care sulfamidele ar ac-
ționa în organism:

1. Acțiunea directă asupra microbilor, omorându-i,
oprindu-le inmulțirea sau puterea lor de invaziune.

2. Neutralizarea toxinelor bacteriene.

3. Stimularea țesuturilor specifice și nespeci-
fice însărcinate cu apărarea organismului.

4. O combinație a celor 3 posibilități de mai sus.

Prin experiențele ce s'au făcut până acum in vitro
nu s'a putut dovedi aproape nimic in sensul acesta.

In experiențele pe animale, s'a putut observa o
evidentă influențare a leucocitozei și fagocitozei,
precum și o influențare a calității și cantității anti-
corpilor.

Efectele toxice ale terapiei cu sulfapiridine sunt
mai frecvente decât se credea la inceput. WIER a sus-
ținut că S.P. sunt de 4 pri. mai puțin toxice decât
celelalte sulfamide, însă după alți autori, părerea

de mai sus pare a fi precece. Intre turburările pe care le produc sulfamidale in organismul uman deosebim:

a. Tulburări toxice ale sistemului nervos central, care se manifestă prin vertijuri, cefalee, depresiuni psihice, rareori chiar psihoză. S'a constatat de multe ori anorexie, greață și vărsături, despre care însă, nu se știe încă dacă se pot considera ca tulburări ale tubului digestiv sau ale sistemului nervos central.

b. Tulburări gastro-intestinale ca dureri abdominale, diaree și vărsături.

c. Tulburări din partea aparatului hemate-poetic și anume cianoza de intensitate variată. Ea poate fi înlăturată rapid prin administrarea intravenoasă a 150-400 gr. albastru de metilen, sau prin administrarea de oxigen. Uneori cianoza este acampaniată de dispnee, derecere de cunoștință, slăbiciune, care trebuiesc interpretate ca daterite prezentei methemoglobinei.

d. Agranulocitoză, care de multe ori este foarte gravă.

e. Anemii, care sunt daterite acțiunii hemolitice a substanțelor sulfamidate și care de vincedată ou încetarea tratamentului.

f. Tulburări renale ca hematurie, dureri lombare, ridicarea azotului rezidual, nefrite, uremie pasageră și uneori, chiar calculi urinari.

g. Fenomene cutanate ca, exanteme (scarbiliferă, urticarian, papulovesicule etc.) acompaniate de prurit.

h. Febra medicamentoasă, care survine câteodată la 7-12 zile după începerea tratamentului cu S.P. Această febră se crede că e declanșată de produsele bacteriene eliberate.

In ce privește tratamentul, până acum nu există o schemă de dozare rigidă. Important este ca tratamentul cu S.P. să fie început cât mai precoce și pentru a obține o concentrațiune rapidă în sânge și urinari în L.C.R. se recomandă o doză inițială masivă de 2-4 gr. In felul acesta se înlătură și dezvoltarea rezistenței față de medicament. Valoarea dozării este independentă de gravitatea unei infecții și este egală la toate bolile interne. In general se recomandă să nu se depășească fără vre-o cauză serioasă cantitatea de 25 gr. pentru o cură, deoarece dacă un caz nu reacționează net și favorabil după primele 5-6 zile, nu ne mai putem aștepta la vreun rezultat. După această dată, crește și posibilitățile de apariție ale fenomenelor toxice.

Din cauza posibilităților de apariție a fenomenelor toxice în timpul tratamentului cu S.P., bolnavii vor sta sub control medical. Pentru a preveni la timp pericolele serioase, vom controla încontinuu tabloul sanghin și urina. Numerozitatea leucocitelor se recomandă în tot la 2-3 zile, mai ales atunci când bolnavul nu reacționează prompt prin scăderea temperaturii sau când se administrează, în mod excepțional, doze mai mari și pentru un timp mai îndelungat. În cazul tuturor tulburărilor mai serioase se recomandă, ca primă măsură, înocularea administrării de sulfamidă.

Este foarte important, după WURM, să mai atragem atențiunea că deși sulfamidele au o acțiune terapeutică excelentă, totuși, în tratamentul pneumoniei și al meningitei epidemice, să nu renunțăm niciodată la administrarea concomitentă a serului respectiv.

După părerea mai multor autori, succesele terapeutice se ridică și mai mult prin combinația sulfamidelor cu serul respectiv, fapt dovedit atât clinic cât și experimental.

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..



II.

Meningitele copiilor se clasifică (după Prof. Dr. G. Popovici în :

- A. Meningita seroasă (meningism)
- B. Meningita Tuberculoasă)
- C. Meningita cerebro spinală epidemică și în
- D. Meningita supurată .

În meningitele seroase și tuberculoase tratamentul cu sulfamide nu are efect.

Meningita cerebro spinală epidemică este datorată unei infecții generalizate produsă de meningococ.

Tablou clinic variază după forme .

a/ Formele acute încep brusc cu febră mare, cefalee, vărsături, iperestezie în cutanată și profundă, reflexe ostiotendinoase exagerate, semnul lui Kernig și Brudzinski, foarte accentuate, contracturi și uneori trismus.

b/ Formele subacute prelungite, care sunt cele mai frecvente durează de obicei 6-8 săptămâni cu remisiuni și intermitențe.

c/ La copii de sân boala începe prin vărsături respiratie accelerată, semisibilitate durereasă mărită, semne care nu sunt specifice pentru meningită și deaceia de multe ori nu se poate pune diagnosticul decât odată cu apariția hidrocefaliei.

d/ Septăcemiile meningococice, caracterizate în mod principal prin febră intermitentă cu oscilația

uni, erupții cutanate și artrite,

m Complicații: artrite seroase sau supurate; atrofia nervului optic, encefalită, otită medie, panoftalmie, bronhopneumonie, pleurezie purulentă, endocardită, pericardită, hidrecefalie cronică, tulburări psihice etc.

Diagnosticul se precizează prin puncția lombară. Lichidul e tulbure sau purulent, de formulă polinucleară, conținând meningococi.

Anatomopatologic, se vă leziunile unei meningite acute supurate. Purci în spațiile subarahnoidiene ale bazei și pe convexitatea emisferelor; inflamația purulentă a pisi mater.

Prognosticul este foarte serios, mai cu seamă la copiii de sân, unde mortalitatea este foarte ridicată.

Meningitele supurate, frecvente la copiii de sân, sunt de obicei secundare, prăduse prin diferiți germeni din focare apropiate (rinită, otită, erizipel) sau mai îndepărtate (pneumonie, pielită) sau prin gripă, febră tifoidă, paratidită etc.

La toate, începuturile brusc, decursul acut, cu febră ridicată.

Prognosticul e foarte grav la meningitele pneumococice, stafilococice, streptococice și gripale, fiind mai favorabil la celelalte forme.

Lichidul e purulent conținând polinucleară și microbi.

.III.

Tratamentul de preferință al meningitelor a fost cel cu ser specific, până în ultimii doi ani, de când experiențele pe animale și încercările clinice au scos în evidență eficacitatea preparatelor sulfamidate în aceste afecțiuni.

Mortalitatea la copiii atinși de meningită înainte de introducerea seroterapiei era foarte ridicată, atingând cifra de 80-100% în meningitele meningococice și cifra de 95-100% în meningitele pneumococice, streptococice și stafilococice.

După introducerea seroterapiei, în cele mai multe țări mortalitatea a continuat să se mențină foarte ridicată, pe când în alte țări, cum este cazul în România, mortalitatea a scăzut considerabil.

În Franța, Debré constată o mortalitate de 82%; în Statele-Unite, SCHITBURN și colaboratorii observă o mortalitate de 50-80%; Melnik și Mittelman dau o mortalitate de 70%; în Anglia, Kennedy dă la sugaci o mortalitate de 60%.

Din cauza cifrei atât de ridicate a mortalității la copiii atinși de meningită în urma tratamentului cu ser, unii autori ca Seligman și Marsden contestă orice eficacitate a seroterapiei în meningite.

In România, in general, rezultatele seroterapiei in meningite au fost bune. Din 230 copii cu meningită meningococică tratați exclusiv cu ser la Clinica Medicală Infantilă din București, la Spitalul "Izolarea" di Iași și la Spitalul "Regina Elisabeta" din București au succumbat numai un procent de 19,2%.

La noi in clinică, rezultatele sunt mult inferioare. Intre anii 1935-1938 au fost tratați cu ser 31 de copii atinși de meningită meningococică, dintre care, 5 s'au vindecat (15%), 11 au succumbat (37%) și 15 au părăsit clinica in stare foarte gravă (48%).

In celelalte meningite mortalitatea a rămas neschimbată și după introducerea seroterapiei.

După introducerea sulfamidoterapiei aplicată singură sau in combinație cu seroterapia, cifra mortalității a scăzut simțitor, mai cu seamă in țările unde tratamentul cu ser se dovedise ineficace, dându-se in medie o mortalitate de 10%.

In privința aplicării tratamentului unii autori preconizează tratamentul pur sulfamidat, iată alții recunosc rezultate mai bune prin combinarea sulfamidoterapiei cu seroterapia.

In clinica noastră, deoarece in general in România, rezultatele obținute prin se-

roterapie au fost bune, am continuat să administrăm și ser concomitent cu sulfamidele - natural- in cantități mult mai mici decât înainte.

Pe lângă sulfamide și ser in unele cazuri am recurs și la injecții de sânge de mamă precum și la insuflații de aer, care s'au dovedit a avea un efect ajutător considerabil.

Discuții și controverse s'au iscat și in privința căii de administrare. După cei mai mulți, calea de preferință a administrării sulfamidelor in meningite este calea bucală, deoarece, sulfamida este foarte ușor și aproape in întregime absorbită de mucoasa intestinală, obținându-se destul de repede o concentrație suficientă in sânge și in lichidul cefalo-rachidian. In cazurile grave, când se impune o imediată concentrație mare in l.c.r. sau, când copiii prezintă intoleranță pentru sulfamide, se recomandă ca și cale de administrare, alături de calea bucală și calea rachidiană in primele 2-3 zile de tratament. Noi in Clinică am administrat sulfamidele pe toate căile, orientându-ne după starea bolnavului, de la caz la caz.

Prin tratamentul meningitei meningococice eu sulfamide administrate exclusiv pe cale bucală, auterii dau următoarele rezultate:

BANKS, la 16 cazuri tratate, dă o mortalitate de 6%.

MURAZ, CHIRLE și QUEGUINER, din 271 cazuri, dau o mortalitate de 10,7%.

HOBSON și MAC QUAIDE tratează 6 cazuri, obținând vindecarea la toate.

OPITZ tratând meningitele meningococice cu Pront-albin, administrând de 3x2 tablete pe zi la copiii sugaci și mici și de 3x3 tablete la cei mari, a pierdut în anul 1938, 1/4, iar în 1939, 1/3 din cazurile tratate. Tot în meningitele meningococice, OPITZ observă rezultate bune administrând albucid, în primele 3 zile câte 3 cc. intravenos, apoi 4 zile de 3x1 tabletă pe zi, urmând 3 zile pauză și în fine 7 zile, administrând zilnic de 3x1 tabletă.

MURAZ, la 54 cazuri tratate pe cale intrarachidiană și per os, semnalează o mortalitate de 14,8%, vindecările producându-se în 8-12 zile.

Cazurile tratate pe cale exclusiv rachidiană sunt mult mai puține.

KELDAHL dă la 12 cazuri, 75% vindecări, în interval de 3-7 zile; din aceste 12 cazuri, 9 erau copii sugaci, iar 3 sub 3 ani.

SCHWENTER, SIDNEY, GELMANN și LONG tratează 11 copii cu meningită meningococică, exclusiv cu sulfamide, administrând subcutan și intrarachidian din soluția de 0,8%, în total 110 cc. Unul singur sucombă făcând o pneumonie.

Gavrila, tratează 22 copii atinși de meningită meningococică, cu Dagezan administrat pe cale bucală și cu ser intrarachidian și intramuscular, obținând vindecarea la amândoi în 14 zile. Belnavii au

primit în total, unul 25 gr. și altul 23 gr.

În meningitele pneumococice rezultatele nu sunt atât de bune, dar în tot cazul se constată chiar deseori vindecări în urma tratamentului sulfamidat.

LOUNGH are un caz de meningită pneumococică vindecat prin punții lombare și injecții de Frontosil.

NEAL are 6 vindecări din 33 cazuri de meningită pneumococică, prin Frontosil.

CHIRAL, H. MASCHAS și A. ROUALT au 2 cazuri de meningită pneumococică vindecate prin administrare de sulfamide pe cale bucală și subcutanată.

C.G. NAID are un copil de 7 ani cu meningită pneumococică vindecat în 12 zile cu Dagenan, primind în total 22,5 gr.

ROBERTSON are un caz de 14 ani, iar CAUSADE și NEIMAN au unul de 14 luni vindecați cu Dagenan.

OPIZ în meningita meningococică și în celelalte meningite, afară de cea epidemică, nu obține nici un rezultat prin tratamentul cu sulfamide.

Meningitele streptococice sunt în foarte mică măsură influențate de sulfamide. Se citează totuși, mai multe cazuri vindecate cu Frontosil, dar în general mortalitatea a rămas foarte ridicată.

OPIZ spune că prin tratamentul meningitelor streptococice cu sulfamide, nu facem altceva decât prelungim agonia copiilor.

În Clinica Infanților din Cluj, au fost tratate cu

preparate sulfamidate, ser și alte mijloace terapeutice, 13 cazuri de meningită meningococică, 2 cazuri de meningită pneumococică și 2 cazuri de meningită streptococică.

Copiii cu meningită meningococică au succumbat, unul la 2 zile după internare, celălalt la 7 zile.

Dintre cei 2 copii cu meningită pneumococică, unul părăsește clinica în stare gravă, iar altul se vindecă după 11 zile.

Dintre cele 13 cazuri de meningită meningococică, unul a fost scos din clinică de către părinți contra indicației medicului, în stare gravă din cauza complicației cu pneumonie, altul, la fel a fost scos din clinică în stare de ameliorare, 11 cazuri au fost vindecate complet la ieșirea din clinică. Revăzute după un an, se constată că unul din cele 11 cazuri vindecate prezintă accese de epilepsie, pe care le atribuim unei spine iritative survenită în urma meningitei purulente. Acestui caz i s'a administrat la început doze mici de sulfamide, așa încât, microbii probabil, au devenit sulfamide-rezistenți.

În ce privește vârsta, 5 dintre cazuri au fost sugaci, iar 6 copii între 3 și 14 ani.

Prezentarea în clinică, luată dela debutul bolii, s'a făcut între a treia și a 12-a zi. Trăamentul aplicat a fost cel sulfamidat asociat cu ser specific, iar la unii dintre bolnavi, am admi-

însoțite lângă aceste injecții de sânge de mare și insuflații de aer.

Substanțele sulfamidate pe care le-am utilizat au fost: Prontosilul, Eubasina, Rubiazolul și Dagénanul.

Am administrat pe kg. greutate corporală și pe zi:

Dagénan....0,15 6 0,25 gr.

Prontosil..0,09 - 0,15 gr. intramuscular

0,10 - 0,30 gr. per os

Eubasină...0,15 - 0,30 gr.

Rubiazol...0,015- 0,020 gr. intramuscular

0,03 - 0,05 gr. per os.

La toate aceste cazuri, am obținut o scădere a temperaturii și o dispariție a fenomenelor meningee, în a 5-a - 7-a zi dela începutul instituirii tratamentului. Tot cam după atâtea zile de tratament, examenul de laborator al lichidului cefalorachidian, ne-a arătat o dispariție completă a microbilor, o scădere însemnată a elementelor celulare și o scădere în intensitate a reacției Pandy și Nonne-Appelt.

Din cauza asocierii seroterapiei, aproape toți bolnavii au făcut boala serului care a menținut semnele meningitice, prelungind durata vindecării cu 3-4 zile.

Vindecările le-am obținut în medie în 10-14 zi

La nici unul dintre bolnavi n'am observat nici

cel mai mic accident în urma tratamentului sulfamidat.

La examenul sângelui, s'a constatat o scădere pronunțată a globulelor roșii și o schimbare a formulei leucocitare, care, însă, au revenit la normal la câteva zile după încetarea administrării sulfamidilor.



[The text in this section is extremely faint and illegible, appearing as a series of light grey lines and shapes.]

IV.
OBSERVAȚIUNI CLINICE

A. Meningite pneumococice.

- 1.) Un copil de 5 luni care a fost internat în clinică în a 5-a zi de boală, în stare foarte gravă, cu toate semnele meningeale pozitive. La puncție se extrage lichid purulent, în care se pun în evidență pneumococi. I se face tratament cu Rubiazol din soluție de 5%, primind zilnic $2\frac{1}{2}$ cc., în total 12 cc. Concomitent i se dă ser intrarachidian 5 cc., intramuscular 10 cc., în total 90 cc. După 7 zile face o pneumonie și în stare gravă este scos din clinică.
- 2.) Orețiță de 5 ani, internată în serviciul nostru în a 3-a zi de boală, cu febră de 40° , semnelentă și cu rigiditatea cefii foarte accentuată. La puncție, lichid tulbure și sub tensiune. În sediment, numerease polinucleare și pneumococi intra și extra celulari. În primele 3 zile i se administrează Prentesil, intrarachidian câte 2 cc. din soluția de 2,5%, intramuscular, câte 3-5 cc. și în plus câte 2 tablete în fiecare zi. În același timp i se face seroterapie antipneumococică. După a 3-a zi se suspendă administrarea pe cale intrarachidiană continuând celălalt tratament. În a 6-a zi de boală se suprimă Prentesilul, continuându-se tratamentul cu Degénan, câte 2 gr. pe zi. După 11 zile copilă se vindecă și părăsește clinica. În total a primit 0,50 gr. Prentesil

parenteral, 3,50 gr. Prontosil per os, 6 gr. Dagenan și ser 95 cc. intramuscular.

B) Meningitele meningococice.

1.) Băiat de 13 luni care se prezintă în clinică în a 7-a zi de boală, cu rigiditatea cefei, cu strabism și cu Kerning, Brudzinski I și II pozitive. La puncție, lichid purulent cu multe elemente celulare și toate reacțiile pozitive. Meningococi nu se opun în evidență. I se administrează Prontosil 0,30 gr. pe zi, în total 2,10 g r. Concomitent i se dă ser zilnic, intrarachidian 15 cc. și intramuscular 20 cc., în total 210 cc. După 7 zile în stare de ameliorare este scos din clinică contra indicației medicului.

2.) Un copil de 4 luni, care intră în clinică în a 6-a zi de boală, cu toate semnele de meningită pozitive, prezintă la puncție lichid purulent în al cărui sediment se găsesc multe polinucleare și meningococi intra și extra-celulari. I se administrează Diseptil, câte o $\frac{1}{2}$ tabletă pe zi, pînă în total 3 tablete. Concomitent a primit ser intrarachidian și intramuscular, în total 115 cc. După 5 zile este scos din clinică în stare de ameliorare.

3.) Un băiat de 6 luni, care intră în clinică în a 2-a zi de boală, cu temperatură de 40°, cu convulsii tonice-cronice generalizate și cu semne de meningită, prezintă la puncție lichid tulburat sub tensiune ridicată. În sediment foarte multe polinucleare și meningococi extracelulari. I se face tratament

cu Bagenan, administrându-i-se în primele zile câte 2 gr. pe zi în doze fracționare, pe ură începând progresiv dozele până la 0,50 gr. pe zi. În total i s'a dat 10 gr. Bagenan. Concomitent a primit ser intracranhian și intramascular, în total 200 cc. Lichidul s'a clarificat după 2 zile scăzându-i și febra și cedând toate semnele meningitei. După 14 zile părăsește Clinica complet vindecat. Zovărat după un an se constată că prezintă accese de epilepsie, care credem că se datorează unei spine irritative în urma meningitei purulente.

4) Un băiat de 5 luni care este internat în a 3-a zi de boală în stare de inconștiență cu rigiditatea cerebri foarte pronunțată. I se face puncție extrăglândulară lichid purulent în a cărui sediment se găsesc multe polimorfocele și meningococi intra și extra-celulari. I se face tratament cu Subasină, primind în primele zile câte 2 gr. pe zi în doze fracționare și apoi în doze descrescând până la 0,50 gr. pe zi... primit în total 20 gr. Subasină. Concomitent i s'a administrat ser intracranhian și intramascular în total 120 cc. Pe lângă aceasta i s'a mai făcut și injecții de sânge de mamă. După 20 zile părăsește Clinica complet vindecat,

5) O fetiță de 5 luni intră în Clinică în a 10-a zi de boală cu toate semnele de meningită pozitivă. I se face puncție extrăglândulară lichid tulburat în a cărui sediment se găsesc numeroase elemente celulare fără a se putea pune în evidență microbi. I se pune diagnosticul de meningită meningococică (?). I se administrează Iridiu, Irontocil, Tubiasol și Bagenan, dându-i-se în total

7 gr. de sulfamide concomitent primind ser intrarachidian 10 cc. si de boala. In fiecare zi intrand in camera de boala si de par la o caldura vivescent.

5). O fetiță de 5 ani a intrat în camera de boala.

7-a zi de boala, ea totuși cerea de boala. In camera de boala si de par la o caldura vivescent sub tensiunea de 100 mm. In celui sediment se constata foarte multe meningococi, o lule endoteliale si meningococi intra si extra-celulari. I se face tratament cu penicilina 3 cc. intrarachidian si intramuscular in total 2 gr. concomitent i se administreaza ser intrarachidian 5 cc. si intramuscular 10 cc. primind in total 190 cc. dupa 16 zile pardeste clinica vindecet.

7) Un băiat de 6 ani care intră în camera de boala în a 4-a zi de boala prezentând toate semnele meningococice.

In punctia se extrage lichid purulent in celui sediment se pun in evidenta meningococi. I se face tratament cu penicilina intramuscular din solutia de 2,5, primind zilnic 3 cc., in total 25 cc. concomitent a primit si ser intrarachidian si intramuscular in total 210 cc. I s'a facut si insuflarea de aer intrarachidian. Pardeste clinica dupa 16 zile vindecet.

8) O fetiță de 3 ani intră în camera de boala în a 4-a zi de boala cu temperatură de 40 și cu rigiditatea cefii foarte pronunțată. In punctia lichid purulent in celui sediment se constata foarte multe elemente celulare si meningococi intra si extracelulari. I se face tratament cu penicilina, primind cu 4 gr. pe zi in 4-dose fracționante si ser intrarachidian si intramuscular in total 210 cc. dupa 16 zile pardeste clinica vindecet.

tului, fără să se înregistreze. Înaintea lui s'a dat
 o doză intramusculară și intravenoasă în total 15 cc.
 Totodată s'a făcut o injecție de sânge și țesut. Febra
 și toate simptomele meningitei coboară în a 7-a zi când se
 constată și clarificarea lichidului cefalo-rahidian.
 După 14 zile pleacă din linia vântoasă.

9) Un băiețel de 3 ani și 10 luni înțeles în clinică în
 a 5-a zi de boală. În seara foarte gravă. Se evidențiază
 și la rigiditatea ceții foarte pronunțată, temperatură de
 40,0 și mening. Brădănișki I, II pozitiv. Lichidul
 lichidian este purulent și o 3 traciune și este
 pur. Injecție sero-aprofit intens pozitivă. În barosteo,
 vedem toate cele cete celulare. În sediment foarte multe
 celule ale re și celule anucleare cu diplococi gram
 meningococi intra și o traciune. I se face tratament
 administrându-i-se în prima zi o doză de câte doi cc.
 de iridiu intramuscular, luând totodată în aceste zile
 și 3 gr. agenen în doze fracționare. În zilele următoare
 i se administrează agenen în doze decrescând în total în
 total 15 gr. concomitent i se administrează intramuscular
 și intravenos în total 22 cc. de ser. se mai face
 injecții de sânge și țesut și încălzeții de ser. în a 7-a
 zi toate fenomenele coboară, lichidian se clarifică. Convulsii
 după în 14 zile.

10) Băiețel de 7 ani înțeles în clinică în a 4-a zi
 de boală cu toate simptomele de meningită. Injecția de sero-
 apofit extrage lichid purulent. În sediment, pe înțeles
 și meningococi. I se face tratament cu agenen câștigându-
 și se mai face injecții de sânge și țesut în a 7-a zi.

tal 16 gr. I se mai administrează ser intrarachidian și intramuscular, în total 230 cc. După 16 zile părăsește Clinica vindecată.

11) O fetiță de 8 ani intră în Clinică în a 11-a zi de boală cu toate semnele de meningită. La puncție la lombară i se extrage lichid purulent în a cărui sediment se constată numeroase celule polinucleare și meningococi intra și extracelulari. I se administrează ieronzol, 1 cc. pe zi, în total 16 cc. Pe lângă aceasta i se mai dă insuflații de aer. După 12 zile părăsește Clinica complet vindecată.

12) O fetiță de 9 ani intră în Clinică în a 5-a zi de boală cu rigiditatea cefii foarte pronunțată și cu temperatură de 39° . I se face puncție lombară extrăgându-se lichid tulbure care prezintă reacția Lönne-ppell pozitivă, iar în sediment prezintă multe polinucleare, celule endoteliale și meningococi intra și extracelulari. I se administrează Irontozil intramuscular în total 4 gr și Lubiazol intramuscular în total 10 cc. Concomitent i se dă ser intrarachidian și intramuscular în total 160 cc. Se vindecă după 18 zile.

13) Un băiat de 14 ani care se prezintă în Clinică în a 3-a zi de boală cu febră de $39,5^{\circ}$ și cu rigiditatea cefii pronunțată. La puncție se extrage lichid tulbure în al cărui sediment se constată multe celule polinucleare și meningococi extracelulari. I se administrează Irontozil în total 8 gr. și ser intrarachidian și intramuscular în total 160 cc. Se vindecă după 10 zile.

Tratamentul

1) Tratamentul specific al meningitelor infecțioase plăm în ultimii 2-3 ani a fost aproape exclusiv cu serurile respective.

2) Letalitatea copiilor atinși de meningită, în special de serotipul 3-6, cauzată de meningitele meningococice de 3-6, în cele pneumococice, streptococice și stafilococice de 3-6.

3) Chimioterapia sulfamidată a schimbat mult prognosticul meningitelor prin metodele prezent de vindecare. Astfel în meningitele meningococice letalitatea a scăzut de 3-11, în cele pneumococice de 3-6, rămânând încă influențate prin tratamentul sulfamidat celelalte meningite.

4) Sulfamidatele cu o mare valoare terapeutică câștigă de notorietate în obținerea vindecării meningitelor.

5) Substanțele active trebuie administrate în doze masive și cât mai curând după debutul meningitei.

6) Chimioterapia sulfamidică în doze masive și timp îndelungat, împreună cu tratamentul continuu al algiei cât și al stării generale pentru a depista la timp eventualele efecte toxice ale acestora.

7) Eficacitatea sulfamidatelor trebuie administrată în doze masive, dându-se în început doze masive, evitându-se dezvoltarea rezistenței microbilor.

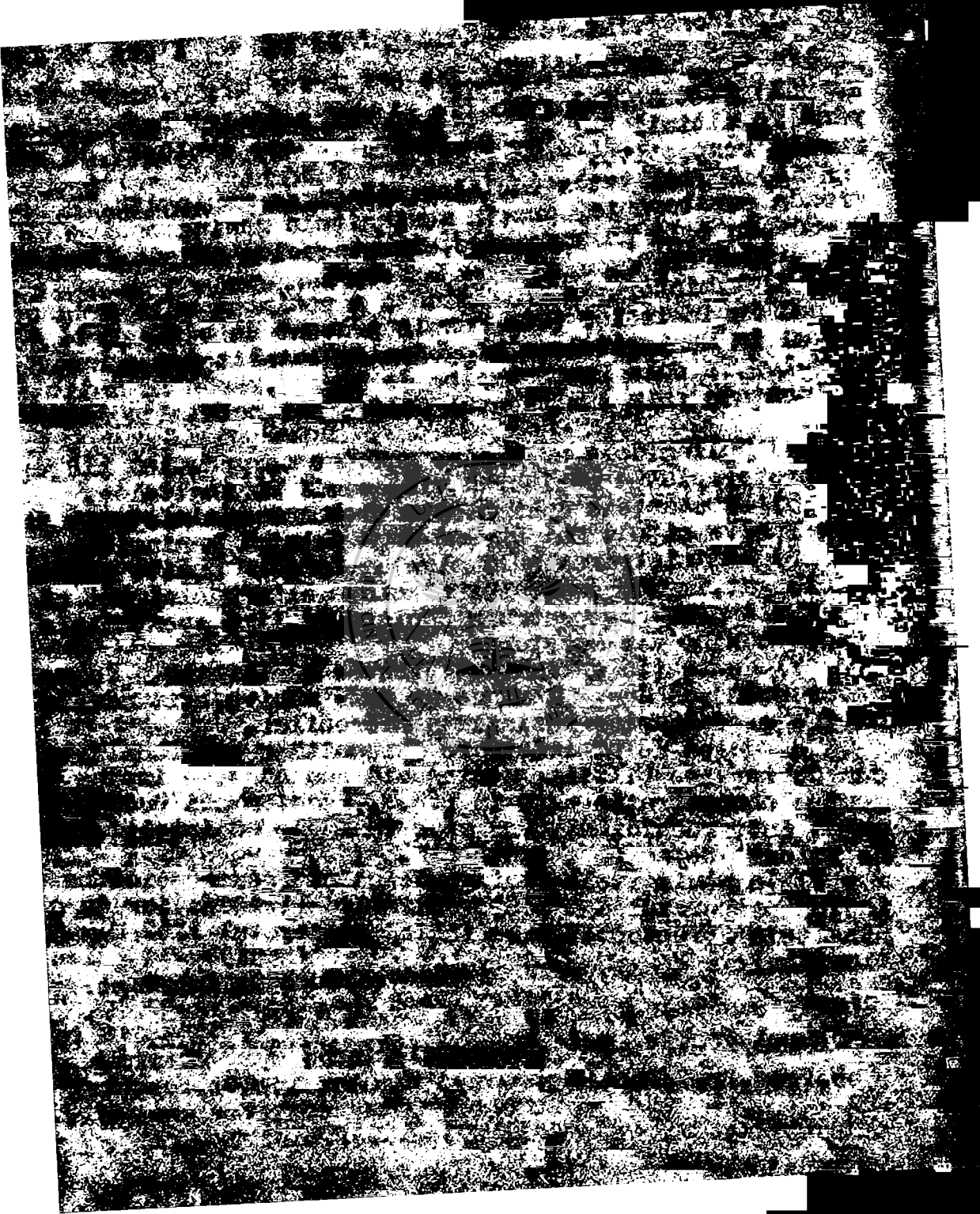
8) Calea de administrare obișnuită e cea bucală, în caz de impermeabilitate meningee se poate administra și parenterală la o concentrație mare în %, asociem cu bacilele o calea intratehală. Când apar fenomene de intoleranță se folosește de calea parenterală.

9) În meningitele meningococice și pneumococice se indică preparatul 693, sulfamidic-ioduric în meningitele streptococice se indică preparatul 2102 F.

Tratamentul și modul de administrare:

Dezinfecția și curățenia:
 no. ref. r. v. spital

Proprietatea țesutului:
 no. ref. r. v. sp. proviciu



Horvath G.

As een experimentellen Grundlagen der Chemotherapie der bakteriellen Infektionen mit den Sulfonamiden und ihrer Derivaten. (tsch. med. wscr. 1946-1- pag. 23-25.)

Horvath G.

Die Chemotherapie infectiöser Krankheiten. (tsch. med. wscr. 1946-1- pag. 197-201.)

Horvath G. si

Trat. mening. cerebro sp. epid. cu sor și sulfamide. (sovieta "Meditsina" 1946.)

Horvath G.

Meningite cerebr. sp. epid. (Trat. med. de etiolog. și etiologie cu. v. 1946.)

Horvath G. si

Die experientie cu sulfapiridina (agon. VERB) (tsch. med. wscr. 1939-II- pag. 1206-1271.)

Horvath G. si

Sulfamidele în medicina. (Trat. de medicina internă la soc. țărilor medicale. Cluj.)

Horvath G.

Tratamentul chimic al bolilor infectioase din medicina infectiōsă.

Horvath G.

(tsch. e. wscr. 1946. s. 1.)

Horvath G.

Lezonte de pediatrie și la agricultura. (vol. III.)

Horvath G. si

Isuții asupra interesului injecțiilor de sulfamide pe cale saclidică în tratamentul meningitelor purulente. (Presse medicale r. 1-11/1946.)

Horvath G. si

Utilizarea sulfapiridinei (agon. VERB) în medicina internă. (tsch. med. wscr. 1939, s. 35 pag. 78.)

Horvath G.

Über Chemotherapie der Meningitis (tsch. med. wscr. 1946, pag. 975, 1946.)

Horvath G.

methemoglobin as the principal abnormal pigment in the blood of humans showing cyanosis from sulfanilamide. (J. of Biol. Chem. p. 121 1946.)

Horvath G. si

Horvath G. si

Kurm Karl

O privire generală asupra rezulta-
telor obținute până acum cu sulfa-
amid-piridina (Lubasina, Mat. B. 693,
Dagenan) și publicate în literatu-
ra mondială. Dtsch. Med. Wschr. Nr. 2,
3, 4/1940.

