

Clinica obstetricală și ginecologică (cond.: prof. Lőrincz E. András, doctor în științe medicale), Catedra de anatomie patologică (cond.: conf. Gyergyay Ferenc, candidat în științe medicale) și Sanepidu regional Tg. Mureș (cond.: Scresler Zoltán, medic primar)

## DESPRE CLINICA ȘI ANATOMIA PATOLOGICĂ A UNEI EPIDEMII NEOBIȘNUTE DE PNEUMONIE LA PREMaturi

K. László Ilona, Gyergyay Ferenc, Fodor Ferenc, Ion Nicoară

În primele luni ale anului 1954, în secția de prematuri a clinicii noastre am observat o epidemie cu un debut neobișnuit de grav. În acest timp toți prematurii din secție (29) și patru sugari maturi între 2.500—2.700 g s-au îmbolnăvit. La doi dintre sugarii maturi am observat malformațiuni congenitale multiple (cheilo-gnatho-uranoschisis, lipsa corpului calos, cataractă congenitală). Greutatea prematurilor era între 1.000—2.500 de grame. Dintre cei 33 de sugari îmbolnăviți am pierdut 29.

Majoritatea prematurilor s-au îmbolnăvit în primele (4—6) zile ale vieții, fără nici o boală sau simptom premergător. Numai la un singur prematur de 68 zile am observat coriză înaintea îmbolnăvirii. Decursul bolii a fost de 1—23 zile, mai frecvent 4—6—10 zile. Am pierdut un prematur la 4 ore după debutul primelor simptome, aspectul clinic fiind tipic, iar la autopsie s-a găsit o hemoragie la nivelul glandei suprarenale.

Simptomele bolii le rezumăm în următoarele:

Primul simptom a fost inapetența, pe care am putut-o observa numai la prematurii care au supt bine, sau care au fost alimentați ușor din biberon.

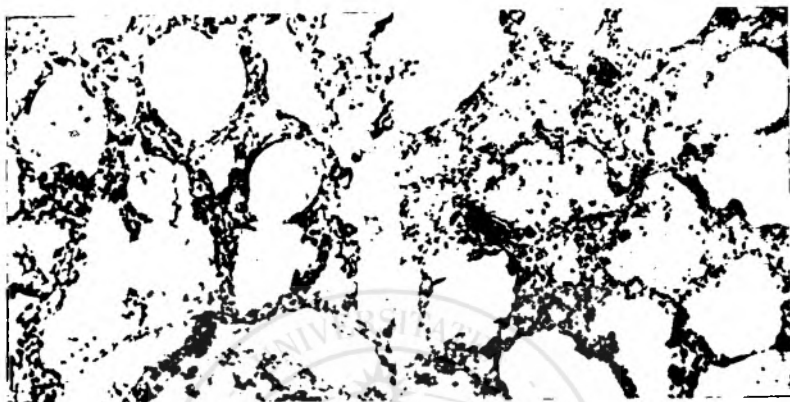
Febra nu a fost caracteristică. În unele cazuri a fost intermitentă, mai frecvent s-a prezentat din nou după 3—4 zile de afebrilitate. Febra a crescut brusc la 39—40—41 grade, niciodată nu s-a ridicat treptat. Am controlat temperatura în mod sistematic.

Concomitent sau chiar înaintea prezentării febrei am observat în fiecare caz o secreție spumoasă din gură. Spumă redusă la începutul bolii, mai târziu cu ocazia acceselor dispneice și asfixice a devenit atât de abundentă încât bolnavul s-a sufocat. În unele cazuri cantitatea spumei măsurată cu cilindru gradat a atins 100—120 ml.

Ca prim semn al respirației îngreunate, bătaia aripilor nazale s-a observat numai în cazuri rare. Ca și toate celelalte simptome, dispneea s-a prezentat acut în formă gravă, dezvoltându-se până la apnee, respectiv acces asfixic. De cele mai multe ori bolnavul și-a pierdut viața în cursul acestor accese. Dacă am reușit cu inhalarea de oxigen și respirație artificială să încetăm asfixia, cu ocazia unui acces nou bolnavul a sucombat. În mai multe cazuri am putut observa 8—10 accese grave. Accesul asfixic a fost urmat des de eclampsie.

Eclampsia a fost precedată des de o stare de excitație puternică, în alte cazuri s-a prezentat concomitent cu febra. Am putut observa convulsii tonico-clonice la toți bolnavii. În unele cazuri au prezentat convulsii tonice în mușchii feței, în cele mai multe cazuri însă au participat și mușchii membrelor. Convulsii tonice s-au repetat des, câteodată am observat convulsii tonice respectiv opistotonus. La terapia anticonvulsivă obișnuită nu s-a observat ameliorare. Moartea a survenit cel mai des în cursul convulsii tonice. În aceste cazuri și poziția cadavrului a fost caracteristică, toate membrele fiind în hiperflexiune.

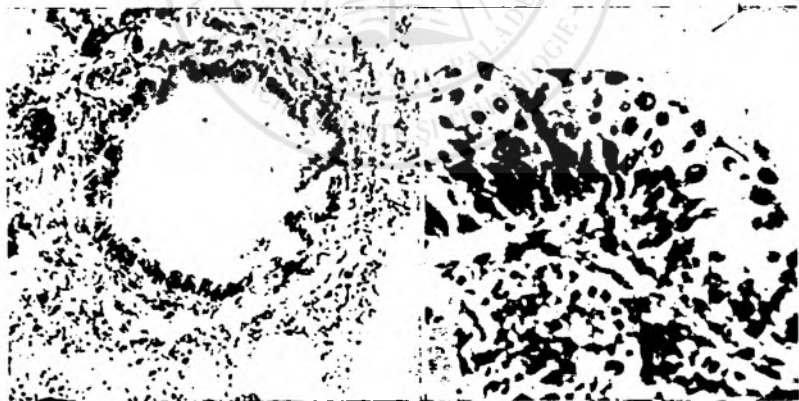
Am observat aproape la toți prematurii cianoză, în unele cazuri numai perioral, în alte cazuri generalizată. Cianoză a fost uneori alternantă, cea permanentă a însemnat apropierea decesului. Tusă am observat numai la un singur



*Fig. nr. 1.*

A) Perceți alveolari lărgiți abundenți  
în sine, edem.

B) Hemoragie circumscrișă în plămîn.



*Fig. nr. 2.*

A) Bronșiolă intactă, peribronșită puțin  
pronunțată.

B) Metaplazie epitelială într-o bronșiolă  
mare.

caz. 3 bolnavi au vomat imediat după mîncare, vomitul conținînd numai alimente. Diaree nu a fost observată de loc. Pierderea în greutate de 300—400 g.

În general simptomele au debutat brusc. Pentru simptomele care s-au prezentat în accese caracteristic a fost faptul că între accese copiii nu au avut aspect de bolnav.

#### *Examenle de laborator*

Tabloul sanguin nu a fost caracteristic. Am observat la prematuri mai în vîrstă și în cazurile mai cronice, limfocitoză și deviere spre stîngă.

Lichidul cefalo-rahidian a fost examinat în fiecare caz. Nu am obținut rezultate pozitive nici în cazuri cu un aspect de encefalită. Lichidul a fost clar sau puțin xantochrom, avînd o presiune ridicată.

În patru saloane de bolnavi am făcut determinări ale microflorei aeriene prin metoda simplă a sedimentării, metoda Koch prin expunerea de plăci Petri cu geloză simplă și geloză sînge, timp de 5 minute. Determinările s-au făcut în două puncte ale fiecărui salon (pat și ușă) fără să găsim diferențe mari între cele două puncte de recoltare, în ce privește numărul de germeni. Numărul de germeni calculat cu ajutorul formulei Omeleanschi a dat cifre medii de 2036—2326/10 l aer.

S-au pus în evidență germeni sporulați și germeni nesporulați (stafilococi dintre care unii cu proprietăți hemolitice, streptococ viridans, ciuperci etc.).

La examenul bacteriologic făcut atît la bolnavi cît și la personalul medical, nu s-au pus în evidență germeni patogeni.

Ca metodă serologică s-a folosit reacția de hemaglutinare și hemaglutino-inhibare. Reacția de hemaglutino-inhibare a fost pozitivă 1/160—1/640 pentru virusul gripal tip A și 1/320—1280 pentru virusul gripal tip A<sub>1</sub>. Pentru virusul gripal tip B nu am obținut rezultate pozitive. Reacția repetată a dat titruri crescute la cazurile examinate. Anticorpii tisulari au fost puși în evidență în mai multe cazuri la examenul plămînilor la cazurile autopsiate.

Proba de aglutinare la rece a fost negativă.

Examenul radiologic a fost făcut numai în 8 cazuri, găsînd numai într-un singur caz aspectul caracteristic al bronhopneumoniei. Pe celelalte radiografii am observat numai desen vascular pronunțat.

#### *Terapie.*

Terapia aplicată era simptomatică. Am administrat sistematic vitamina C, B<sub>1</sub>, E și K, plasmă, oxigen, analeptice, luminal. Cu acestea și cu respirația artificială de lungă durată am putut învinge crizele asfixice, dar nu am putut influența sfîrșitul letal al bolii. Am administrat toate antibioticele accesibile separat și în combinație (penicilină, streptomycină, aureomicină, chloramfenicol) dar fără nici un rezultat. Nu am aplicat terapie hormonală în lipsa preparatelor.

#### *Date epidemiologice*

Primele îmbolnăviri au apărut atunci cînd în oraș era o epidemie gripală. Pentru epidemie mai pledează că după primele 2—3 îmbolnăviri patru prematuri s-au îmbolnăvit deodată cu aceleași simptome. La noi-născuții maturi în salonul vecin nu a fost nici o îmbolnăvire.

La examenul serologic al personalului medical s-a găsit o creștere marcată a anticorpiilor antigripali, ceea ce ar indica trecerea lor prin gripă, avînd în vedere că și în oraș la examinările făcute în instituțiile școlare, s-a constatat prezența unei epidemii de gripă.

Izolarea prematurilor a fost lărgită. Au fost întrebuițate încă patru saloane pentru izolare în afară de cele existente. O cameră pentru izolare a fost amenajată la un alt etaj. Fiecare prematur a avut sondă aparte pentru alimentare și în unele cazuri a fost îngrijit de o soră separată. Cu toate acestea aproape toți prematurii s-au îmbolnăvit. În ciuda izolării aproape toți prematurii născuți mai tîrziu s-au îmbolnăvit și am putut combate epidemia numai cu desființarea temporară a secției.

La autopsia prematurilor am notat poziția caracteristică a cadavrelor, membrele superioare și inferioare fiind în hiperflexiune, fapt asemănător cu cele observate în viață, cu ocazia convulsiunilor eclamptice. Pe baza datelor clinice, simptomele pledează pentru îmbolnăvirea plămînilor.

Plămîinii au fost umflați, inegali hiperemici. De pe suprafața de secțiune am obținut ser spumos într-o cantitate variată. În multe cazuri am observat și teritorii distelectatice. Mucoasa bronșiilor a fost hiperemică. În alte cazuri am putut observa, pe lângă acest aspect al plămînilor și focare de bronhopneumonie, atingînd în 2 cazuri întinderi mari, fiind urmate de pleurită fibrinoasă.

Aspectul histologic îl putem clasifica în următoarele grupuri:

În 12 cazuri cu un decurs rapid (1—5 zile) am observat o hiperemie pronunțată și edem interstițial și intraalveolar. Reacția celulară lipsește. Epiteliul bronșiilor mai mici este intact, numai rareori se văd unele hematii în cavitatea lor. În bronșii mai mari se observă descumarea epitelială și hematii.

În grupul al doilea am clasificat cele 9 cazuri cu aspectul tipic de bronhopneumonie. Pe lângă cele descrise sub punctul 1. alveolele conțin în focare și leucocite. În bronșii se observă descumare, exsudat mucos sau purulent. Hiperemia nu este atât de pronunțată ca în grupa 1. Pe lângă aceste focare de bronhopneumonie se văd și focare hiperemice și edematoase. Decursul acestor cazuri a fost între 5—10 zile. Bronhopneumonia s-a manifestat și prin simptomele clinice. În 2 cazuri bronhopneumonia s-a dezvoltat prin aspirație.

Intr-un grup separat am clasificat copiii prematuri mai în vîrstă (15—72 zile). Procesul a fost caracterizat și aici printr-o hiperemie și edem pronunțat. În aceste cazuri decursul mai lung arată că rezistența prematurilor mai în vîrstă a fost mai bună, însă nu era suficientă pentru a ajunge la vindecare. Hiperemia nu atinge gradul din grupul 1. În bronșiile mari am putut observa metaplasie pavimentoasă. Într-un caz am găsit îngroșarea pleurei, hemoragie și edem subpleural.

În secțiunile și frotriurile făcute din plămîni am căutat *Pneumocystis carinii* descris de autorii străini, însă fără nici un rezultat.

La 17 cazuri dintre cele autopsiate am făcut secțiuni din creier și bulb. În majoritatea cazurilor pe lângă o hiperemie de grad variat nu am găsit nimic de notat în secțiunile făcute din hemisfere. Cu deosebire în bulb am putut observa hiperemie pronunțată, hemoragii perivascularare, distrofii celulare. Într-un caz am observat proliferare glială. În 2 cazuri am găsit o infiltrație celulară discretă meningeală. Spațiile perivascularare au fost de obicei dilatate, în unele cazuri s-a observat un edem pronunțat.

De obicei în miocard nu am observat leziuni, numai într-un caz am notat prezența unui edem, iar într-un alt caz hemoragie interstițială.

Splina, macroscopic a fost de dimensiuni normale, fiind hiperemică. Într-o parte a cazurilor foliculii sînt mici, fără centri germinativi. În cazurile cu un decurs mai lung de 6 zile am găsit centri germinativi măriți, cu celule reticulare în proliferație. În unele cazuri și pulpa a fost activă. În cazuri de bronhopneumonie pulpa a fost întotdeauna inactivă. Din această observație deducem că în cazuri cu bronhopneumonie reactivitatea sistemului reticulohistiocitar a fost redusă. În celele reticulare ale pulpei am putut observa în multe cazuri (8) pigmenți siderotici în cantitate mare, în alte 9 cazuri acumularea ei nu a fost evidentă.

În ficat am observat o hiperemie și leziuni distrofice discrete. În cazuri cu nemosideroză lială am găsit pigmenți siderotici și în celele Kupifer. Într-un singur caz cu bronhopneumonie spațiile periportale prezentau o infiltrație limfocitară.

În rinichi am găsit hiperemie și distrofia celulelor epiteliale ale tubilor contorți.

Revizuiind literatura medicală care ne stătea la dispoziție am găsit relativ multe comunicări care s-au ocupat cu pneumonia sugarilor și a prematurilor. Datele clinice și anatomo-patologice ale cazurilor noastre nu corespund însă cu cele descrise de alții. *In cazurile noastre s-a dezvoltat un sindrom clinic bine conturat, boala s-a prezentat în această formă gravă numai la prematuri, avind un caracter epidemic. Cazurile observate de noi nu pot fi grupate în cadrul pneumoniilor interstițiale ale prematurilor și sugarilor.*

Pe baza tabloului anatomo-patologic putem explica simptomatologia clinică. Agentul patogen a provocat dilatația capilarelor pulmonare cu staza pronunțată care a permis dezvoltarea unui edem acut. Putem caracteriza acest aspect drept o inflamație seroasă a plămînilui (pneumonitis serosa). Edemul, respectiv pneumoza a împiedicat schimburile gazoase provocind cianoza caracteristică. Tocmai din această cauză trebuie să presupunem asfixia drept cauza imediată a morții.

Intr-o parte a cazurilor am observat bronhopneumonie. Noi explicăm aceasta prin infecție secundară. Inflamația seroasă a pregătit terenul pentru infecție cu bacterii patogene sau saprofitice. Rezultatul examenelor bacteriologice făcute cu ocazia autopsiei pledează tot pentru acest fapt. Cazurile numai cu edem și hiperemie erau sterile. Am găsit streptococi, bacili coli etc. numai în cazuri cu pneumonie în focare. Alimentarea prin sondă a prematurilor aduce cu sine posibilitatea unei aspirații, fapt confirmat în două cazuri și la autopsie.

Leziunea vasculară dezvoltată sub efectul agentului patogen nu s-a limitat numai asupra plămînilor, ci poate fi privită drept generalizată. Astfel am găsit în toate organele examinate hiperemie, edem și leziuni distrofice secundare. Este de notat participarea sistemului nervos central în procesul morbid. Agentul a putut acționa în mod direct asupra sistemului nervos, provocind leziunea capilară cu hiperemie, edem și leziuni distrofice (encefalită seroasă). Pe de altă parte este posibil că modificările cerebrale s-au dezvoltat în mod secundar în urma anoxemiei de origine pulmonară. Este verosimil că ambele mecanisme au participat la dezvoltarea leziunilor cerebrale, care au provocat simptomele clinice (convulsii).

Pe baza celor expuse putem presupune că a fost vorba de o infecție cu virus gripal. În timpul epidemiei s-a observat în oraș o epidemie gripală atât la copii, cât și la adulți, avind morbiditate însemnată, dar fără mortalitate. În mai multe cazuri am demonstrat prezența anticorpilor specifici atât la prematurii bolnavi, cât și în cadrul personalului îngrijitor. La prematuri am putut pune în evidență anticorpi antigripali tip A<sub>1</sub>, iar într-un caz am reușit și cultivarea virusului. Titrul anticorpilor nu a fost mare, ceea ce poate fi explicat prin reactivitatea scăzută a prematurilor sau prin decursul rapid al imbolnăvirii. Nivelul anticorpilor la prematuri fiind mai ridicat decît la martori arată că nu sînt de origine maternă, ci s-au format după naștere. Tot pentru originea virotică pledează și ineficacitatea antibioticelor și că epidemia nu a putut fi combătută prin aplicarea metodelor clasice de izolare.

Simptomele clinice și modificările morfologice sînt foarte asemănătoare cu cele găsite la copii și la adulți cu ocazia epidemiei gripale din cursul anului 1918 și anii următori. Aspectul histopatologic se aseamănă mult cu leziunile provocate experimental cu virusul gripal la animale de experiență. Tabloul histo-patologic corespunde unei infecții virotice.

Caracteristica epidemiei observată de noi este dezvoltarea și gravitatea ei la prematuri. În literatura accesibilă nu am găsit descrierea unei epidemii grave de pneumonie virotică la prematuri.

*Sosit la redacție: la 1 februarie 1958.*

## О КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЕ И ПАТОЛОГИЧЕСКОЙ АНАТОМИИ ЭПИДЕМИЧЕСКИХ ПНЕВМОНИЙ У НЕДОНОШЕННЫХ

И. К. Ласло, Ф. Дьердьай, Ф. Фодор, И. Никоара

Авторы были свидетелями тяжелой эпидемии, вспыхнувшей в отделении недоношенных одной из родильных больниц, при которой умерли 29 недоношенных из 33 заболевших. Основными симптомами являлись: тяжелая форма цианоза, удушье, пенное выделение изо рта и приступы судорог. Заболели лишь недоношенные и дизэргические новорожденные, а также дети с конгенитальными органическими недостатками. Дети родившиеся в срок в том же отделении, не были затрануты болезнью. В случаях с тяжелым ходом болезни наблюдалась серьезная форма гиперемии легких с последующим серозным пневмонитом, а в случае более медленного развития болезни — бронхопневмония. Хотя культивировать патогенного агента не удалось, принимая во внимание, что во время эпидемии в той же местности вспыхнула среди взрослых и детей эпидемия гриппа, авторы задались целью и выявили наличие противотел для штамма вируса инфлюэнцы А, а также установили соответствие гистологической картины с положением описанным при естественных и экспериментальных гриппозных инфекциях. Предполагается вирусное происхождение болезни. Тяжелая форма, наблюдаемая исключительно у недоношенных придает эпидемии особый характер.

## CONTRIBUTIONS À LA CLINIQUE ET À L'ANATOMIE PATHOLOGIQUE DES PNEUMONIES CHEZ LES IMMATURÉS

*K. László, Gyergyay F., Fodor F., Nicoara I.*

Les auteurs ont observé dans la section des immaturés d'un hôpital d'obstétrique, une épidémie grave pendant laquelle 29 immaturés sur 33 malades ont succombé. Les principaux symptômes ont été: cyanose grave, asphyxie, sécrétion mousseuse par la bouche et accès eclamptiques. Sont tombés malades seulement les nouveau-nés immaturés ou dysergiques et présentent des malformations congénitales. Les nouveau-nés maturés de la même section n'ont pas été atteints par la maladie. Dans les cas à évolution grave, on a observé une hyperémie des poumons suivie de pneumonie séreuse. Dans les cas ayant eu une évolution plus lente, on a observé la broncho-pneumonie. Quoiqu'on n'ait pu cultiver l'agent pathogène, — compte tenu du fait que pendant l'épidémie a eu lieu dans la même localité une épidémie de grippe chez les adultes et les enfants, — on a pu mettre en évidence des anticorps pour la souche du virus influenza A et vu que l'aspect histologique correspond à ce que nous avons décrit dans les infections grippales humaines et expérimentales nous attribuons une origine virale à la maladie. L'aspect spécial de l'épidémie réside dans la gravité observée exclusivement chez les immaturés.