

Laszlo Miltav, Ferenc Török, Istvan Darvas

Les auteurs ont utilisé les tubes de chlorure polivinilique (mipolan) afin qu'ils puissent établir le diagnostic des abcès des cavités osseuses et des abcès des parties molles situés profondément (irrigation, remplissage à l'aide de la substance radioopaque). Les mêmes tuyaux ont été appliqués aussi au cours du traitement local aux antibiotiques.

Clinica de boli contagioase din Tg.-Mureş (cond.: prof. László Kelemen)

EXPERIENŢE TERAPEUTICE ÎN TETANOS

Éva Szentkirályi, A. Nagy și M. Péter

În ultimii ani terapia tetanosului s-a schimbat mult: s-au introdus noi metode terapeutice, în urma cărora s-a constatat o scădere importantă a indicelui de letalitate, atât de ridicat în toată lumea. Aceste succese s-au obținut în primul rând prin lărgirea tratamentului simptomatic, în timp ce în domeniul terapiei specifice s-au făcut numai încercări, cu toate că, și aici s-au obținut unele rezultate incurajatoare. Cei mai mulți autori sînt de acord cu părerea lui *Hüttl* și *Höring*, potrivit căreia tratamentul cu ser antitoxic e depășit și astăzi nu se mai aplică decît în lipsa unor medicamente mai eficiente. Acest fapt impune căutarea unor drumuri noi, în interesul ameliorării tratamentului etiologic al tetanosului. Cu cîțiva ani în urmă, s-a vorbit despre unele succese în acest domeniu și se părea că se pot aștepta schimbări radicale în privința terapiei specifice *Bicker* și colaboratorii săi *Mühlbauer* precum și *Schubert* au reușit să obțină o letalitate scăzută de 9—10% prin tratamentul cu polivinilpirolidon (periston, kollidon) al tetanosului. După părerea lor peristonul, care este o substanță ușor solubilă în apă de o greutate mol. 50—80.000, fixează toxina tetanică din sînge mai ușor decît serul antitoxic ba chiar mai mult adsoarbe toxina fixată de celule, pe care astfel le eliberează. Deoarece n-am avut la dispoziție polivinilpirolidon, am încercat să-l înlocuim cu o altă substanță macromoleculară, despre care am presupus că are o acțiune adsorbantă față de toxina tetanică. Astfel am utilizat dextranul în loc de periston.

Dextranul (plasmodex, dextroven, gentran, epandex, intradex) este un polizaharid de greutate mol. 50—100.000, produsă de ciuperca *Leuconostoc Mesenteroides*, ușor solubil în apă, care din punctul de vedere al structurii moleculare se aseamănă cu glicogenul. Nu are acțiune toxică. Preparatele de dextran au în general o greutate mol. 60—70.000, în soluție de 6% se folosesc în terapia șocului (Issekutz). Intrucît preparatele de dextran conțin polimere de greutate mol. mai mare de 60—70.000, acestea pot provoca fenomene alergice — toxice — avînd o acțiune antigenică.

Utilizarea dextranului în terapia tetanosului am început-o în anul 1956 și pînă în prezent am folosit-o în 9 cazuri. Datele personale ale acestor bolnavi, cele referitoare la focarul tetanigen și la profilaxie, sînt cuprinse în tabelul Nr. 1.

După cum se vede din tabel, toți bolnavii noștri au fost agricultori, proveniți din mediul rural. Aproape la toți poarta de intrare a fost o piagă produsă pe talpă, adică pe picioare, prin înțepătură (cu cuie, ghimpe, așchie). E foarte regretabil faptul că acești bolnavi deși au ajuns în tratamentul nostru în ultimii 3 ani, n-au fost supuși la nici o imunizare activă sau pasivă și nu li s-a făcut nici o intervenție chirurgicală

pentru curățirea radicală a plăgii, știut fiind că în condițiile actuale ale organizației sanitare aceste măsuri de profilaxie se consideră a fi indispensabile. *Prujinschi* atrage atenția asupra importanței asanării chirurgicale a plăgii în profilaxia tetanosului, aducând exemple eclatante

Tabelul Nr. 1.

Nr.	Numele	Vârsta (ani)	Sexul	Ocupația	Locul plăgii	Plaga	Profilaxia		
							Chirurg.	imunizare	
								activă	pasivă
1	Sz. I.	12	f.	agric.	talpă	înțepătură de ghimpe	—	—	—
2	U. P.	15	f.	..	talpă	înțepătură de ghimpe	—	—	—
3	F. J.	22	f.	..		necunoscut	—	—	—
4	B. M.	26	f.	..	talpă	înțepătură de cui	—	—	—
5	I. P.	5	m.	..	mină	înțepătură de așchie	—	—	—
6	C. S.	6	m.	..	talpă	înțepătura	—	—	—
7	B. M.	34	m.	..	talpă	înțepătura de așchie	—	—	—
8	B. A.	6	m.	..	talpă	înțepătură de cui	—	—	—
9	K. B.	56	f.	..	talpă	înțepătură de așchie	—	—	—

Datele în legătură cu evoluția maladiei sînt cuprinse în tabelul Nr. 2.

Dupa cum reiese din tabel în toate cele 9 cazuri boala s-a prezentat ca un tetanos generalizat, în 6 cazuri am constatat o formă acută, iar în 3 cazuri o formă hipercută, cînd un bolnav a decedat în ziua internării, iar altul a 2 zi după internare. La internarea bolnavului în spital, pe lîngă terapia uzuală a tetanosului (100—150 000 u. i. ser antitoxic, antibiotice în doze mari, spasmolitice), am început imediat administrarea dextranului. Dozele utilizate au variat, potrivit vârstei bolnavului, între 100 și 2×300 cmc. Doza uzuală a fost 2×250 cmc. Dextranul s-a administrat intravenos timp de 1—8 zile, în funcție de evoluția maladiei. Dintre cei 9 bolnavi, astfel tratați, 4 s-au vindecat și 5 au decedat. În cele 5 cazuri letale se înglobează 3 forme hiperacute, cînd bolnavii au decedat în primele 24 ore după internare, interval în care a primit 1—2 doze de dextran. Aceste cazuri sînt așadar aproape neapreciabile din punctul de vedere al dextrano-terapiei. Astfel indicele letalității scade de la 55% la 35%. Preluărînd materialul de 10 ani al Clinicii de boli contagioase din Tîrgu-Mureș *Vagii* și *Lörincz* au găsit o letalitate de 39,4% a tetanosului. Indicele de letalitate corectat, pe scară mondială este de 22—28%.

Cu toate că materialul nostru este mult prea mic, pentru a putea trage concluzii valabile, letalitatea constatată de noi, chiar în formă corectată, întrece simțitor (5—11%) cele constatate în alte țări. Sub acțiunea acestui tratament nici tabloul clinic nu a suferit o schimbare radicală, nici durata internării n-a scăzut simțitor. În legătură cu administrarea dextranului n-am constatat nici fenomene alergice, nici complicații de altă natură. Faptul că prin aplicarea acestui tratament n-am obținut rezultate similare celor constatate după administrarea polivinilpirolidonului (letalitatea de 9—10%), se explică probabil prin diferența structurală ce există între cele două substanțe în sensul ca dextranul conține polimere de greutate mol. mult mai mare. Ținînd seama de rezultatele

Tabelul Nr. 2.

Nr.	Numele	Incubația (zile)	Ziua maladei la internare	Forma maladei		Intervenție chirurgicală	Dextrano terapia			Sef. A. T.	Altă terapie	Complicații	Deces		Ziua vindecării
				Forma maladei	Decursul maladei		Ziua maladei	Cantitatea	Durata tratamentului (zile)				ziua	cauza	
1	Sz. I.	9	2	generaliz.	acută	da	2	100	3	da	Flaxedil Largactil	miocardită	—	—	22
2	F. I.	necunoscută	8	"	acută	nu	9	2x250	8	da	—	boala serului	—	—	15
3	C. S.	necunoscută	2	"	acută	nu	3	2x150	6	da	—	—	—	—	24
4	B. M.	6	1	"	acută	da	2	2x250	3	da	Largactil	—	—	—	20
5	M. P.	11	7	"	acută	da	8	250	4	da	Largactil Cortison Flaxedil	miocardită	12	miocardită	—
6	B. M.	8	2	"	hiperacută	da	2	400	1	da	Relaxil Largactil	—	—	3	sufocație
7	I. P.	11	1	"	hiperacută	da	1	2x200	2	da	Relaxil Largactil	—	—	2	sufocație
8	B. A.	3	2	"	hiperacută	nu	2	250	1	da	Relaxil Largactil	—	—	2	sufocație
9	K. B.	7	2	"	acută	da	3	2x500	3	da	Largactil	—	—	5	sufocație

noastre nesigure precum și de numărul mic al bolnavilor pe care i-am tratat pentru a examina efectul terapeutic al dextranului, am recurs la executarea experiențelor pe animale. Intrucât iepurele este animalul cel mai potrivit, pentru administrarea injecțiilor intravenoase repetate, acest animal a fost ales în scopul efectuării experiențelor.

În decurs de 5 serii de experiențe am utilizat în total 80 de iepuri, pe care i-am împărțit în 12 grupe. La 4 serii de experiențe, am folosit pentru inoculare toxina tetanică, pe care am preparat-o proaspăt, de fiecare dată, pe bulion glucozat, determinând apoi D.L.M.-ul filtratului, pe iepuri și întrebunțind pentru inoculări 2—3 D.L.M. În total, 62 de iepuri au fost inoculați cu toxină tetanică. 2 grupe dintre animale (15 iepuri) au servit drept control. Dintre aceștia 10 au fost inoculați numai cu toxină și aproape 5 subcutan, iar 5 intravenos, la fel cum au fost inoculate animalele tratate cu dextran, în cursul seriei de experiențe. Dat fiind că animalele au primit dextranul în repetate injecții intravenoase, o intervenție însoțită fără îndoială de un anumit traumatism, fapt care probabil ar fi influențat rezultatele noastre, 5 iepuri dintre animalele de control, au primit în repetate rânduri pe lângă toxină, o cantitate de ser fiziologic identică cu dextranul administrat la animalele tratate. Pentru controlarea eventualei acțiuni toxice a dextranului, 2 iepuri au fost tratați numai cu dextran, administrat tot intravenos, fără ca aceste animale să fi fost inoculate cu toxină. Iepurii astfel tratați au rămas sănătoși.

O parte dintre animalele tratate cu dextran (18 iepuri) au primit subcutan toxină tetanică. Dintre acestea, la 6 administrarea dextranului a început simultan, pe cind la 12, dextranul s-a administrat (pentru prima oară) numai la 24 ore după inoculare cu toxină tetanică, adică după apariția simptomelor clinice.

Cealaltă parte a animalelor (27 iepuri) au primit toxină tetanică amestecată cu dextran intravenos și anume: 10 iepuri au fost inoculați cu un amestec de dextran-toxină, ținut în prealabil timp de 1 oră în termostat, pentru examinarea acțiunii adsorbante a dextranului. Animalelor li s-a administrat acest amestec numai o singură dată. 17 iepuri au fost inoculați cu toxină ce s-a amestecat cu dextran, chiar în momentul inoculării. Aceste animale au primit amestecul numai o singură dată, însă 2 iepuri au fost tratați în prealabil cu dextran, timp de 2 zile, iar 3 iepuri au fost supuși unui tratament de dextran ulterior, timp de 3 zile.

În ceea ce privește animalele inoculate (cu toxină tetanică) subcutan, n-am constatat diferență nici în privința apariției simptomelor clinice, nici în privința

Tabelul Nr. 3.

Animale inoculate cu toxină tetanică								
Animale de control				Animale tratate cu dextran				
Numărul	Toxina	Toxină + ser fiziologic	Dextran	Numărul	Toxină administrată subcutan		Toxină administrată intravenos	
					Dextranoterapie simultană	Dextranoterapie după 24 ore	Toxină adsorbită	Toxină neadsorbită
17	10	5	2	45	6	12	10	17

exitusului, între animalele tratate cu dextran și cele de control. Rezultatele au fost identice, fie că tratamentul cu dextran a început simultan, fie ca acest tratament s-a aplicat la 24 ore după inocularea cu toxină, adică după apariția simptomelor clinice, ba mai mult, traumatismul injecțiilor intravenoase repetate a grăbit uneori (cu 24 ore) pieirea animalului tratat cu dextran, față de animalele de control. Rolul traumatismului survenit la injecțiile intravenoase rezultă din faptul că animalele de control cărora li s-a administrat ser fiziologic au pierit de asemenea cu 24 de ore mai repede, decât cele inoculate numai cu toxină tetanică. Iepurii inoculați intravenos cu amestecul de dextran-toxină ținut la termostat timp de 1 ora, au rămas sănătoși, dacă doza de toxină n-a fost mai mare de 2—3 D.L.M. Dacă am utilizat 10 D.L.M., adsorbția toxinei nu s-a produs în timp de 1 oră la termostat, amestecul rămânând toxic și cauzând pieirea animalelor inoculate (3 iepuri), la mic interval (de câteva ore) după cele de control. În legătură cu animalele rămase în viață, s-a pus întrebarea, dacă amestecul utilizat exercită vreo acțiune imunizantă asupra toxinei tetanice. Astfel, după 18 zile de la inoculare am injectat subcutan o nouă doză de toxină tetanică, însă animalele au pierit prezentând simptome clinice tipice. Probabil toxina adsorbită de dextran se elimină împreună cu acesta din organism, fără a exercita vreo acțiune antigenă, dacă amestecul toxinei cu dextran s-a făcut chiar în momentul inoculării n-am constatat diferențe apreciable față de animalele de control, nici în cazul cînd amestecul s-a administrat o singură dată și nici în cazul cînd s-a combinat cu un tratament de dextran anterior sau ulterior. În cazul utilizării a 10 D.L.M. n-am putut observa nici rolul predispozant al traumatismului suferit, prin injecții repetate, pe lângă doza masivă de toxină. Deci aceste experiențe efectuate cu toxină tetanică și dextran arată că dextranul are o oarecare acțiune adsorbantă asupra toxinei tetanice, dar numai în cazul dacă toxina nu s-a folosit în doze prea mari și a avut timpul necesar și temperatura potrivită pentru acest lucru. (1 oră la 37° C.)

Deoarece în cazul unei infecții umane cu sporii bacilului tetanic toxina se produce chiar în organism fără să-l invadeze deodată în doze așa de mari, pentru a respecta condițiile naturale, am inoculat 18 iepuri cu o cultură de bacili tetanici (1/2 cmc), sub pielea urechii. A doua zi după inoculare, am îndepărtat urechea inoculată, în același mod în care se face toaleta chirurgicală, a plăgii tetanigene la om. 7 iepuri, pe lângă tratamentul cu dextran au primit și ser antitoxic (potrivit procedurii aplicat la om), 7 iepuri au fost tratați numai cu dextran, în timp ce 4 iepuri au servit drept control.

Serul antitoxic l-am administrat o singură dată, în cantitate de 5.000 U.I. a doua zi după inoculare, concomitent cu îndepărtarea urechii inoculate, iar tratamentul cu dextran l-am început numai a treia zi. Am constatat următoarele:

Tabelul Nr. 4.

Animale inoculate cu cultură de b. tetanic						
Nr.	Animale de control		Cultură + dextran		Cultură + dextran + ser A. T.	
	ureche îndepărtată	ureche intactă	ureche îndepărtată	ureche intactă	ureche îndepărtată	ureche intactă
18	2	1	4	4	4	3

1. Îndepărtarea urechii inoculate, după 24 ore, nu mai influențează evoluția tabloului clinic. Probabil că resorbția s-a produs deja de pe teritoriul de inoculare. 2) Dextranul administrat singur nu este suficient pentru protejarea animalului, dar 2 dintre cei 7 iepuri au sucombat cu 24, respectiv cu 56 ore mai târziu decât animalele de control. 3) În cazul terapiei asociate cu dextran și cu ser antitoxic, un iepure a rămas sănătos și 2 iepuri au pierit cu o zi mai târziu decât animalele de control.

Rezumînd rezultatele cercetărilor efectuate pe oameni și animale de experiență, putem spune că tratamentul cu dextran deși nu are uneori eficacitatea așteptată, (în formele hiperacute e absolut ineficace), în formele acute ale maladiei poate să rămîna totuși unul dintre mijloacele auxiliare utilizate alături de procedeele terapeutice specifice. Uneori el poate contribui la combaterea letalității ridicate a tetanosului.

Sosit la redacție: 18 august 1958.

ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ОПЫТЫ ПРИ СТОЛБНЯКЕ

Е. Сенткирályи, А. Надь, М. Петер

Ознакомившись с результатами, полученными при лечении столбняка применением в качестве адсорбента ряда высокомолекулярных веществ, авторы задались целью испытать для этой цели декстран. Это вещество было назначено 9 больным, причем терапевтический эффект декстрана наблюдался и на 80 кроликах. Хотя декстранотерапия и не дала ожидаемых результатов (не оказав абсолютно никакого действия в сверхострых случаях), все же, при острых формах болезни декстран может явиться одним из лекарственных средств для борьбы с высокой смертностью при столбняке.

EXPERIENCES THÉRAPEUTIQUES DANS LE TÉTANOS

Éva Szentkirályi, András Nagy, Mihály Péter

Connaissant les résultats obtenus dans le traitement du tétanos par l'utilisation, comme adsorbants, de certaines substances macro-moléculaires, les auteurs ont expérimenté dans ce but le dextrans. Ils ont traité 9 malades avec ces substances, controlant en même temps l'effet thérapeutique du dextrans sur 80 lapins. Quoique la thérapie avec le dextrans n'ait pas eu l'efficacité escomptée (dans les formes suraiguës il est absolument inefficace), dans les formes vigües de la maladie, le dextrans peut rester un des médicaments utilisés dans le combat contre la létalité élevée du tétanos.