

CERCETĂRI CINICO-MICOLOGICE PRIVIND FRECVENȚA GENULUI GEOTRICHUM*

Mihály Péter, Gábor Horváth

În ultimii ani numărul bolilor micotice a crescut. Cei mai mulți autori cred că acest fapt se datorează antibioticelor. O atenție deosebită trebuie acordată așa-numitelor „micoze de sistem” procese micotice grave ale organelor interne, avînd uneori un deznodămînt letal.

Ultimele rezultate experimentale arată că prezența diferitelor elemente micotice se poate pune în evidență în mucoasa tractului intestinal, a traheii și a aparatului uro-genital într-o proporție cu mult mai mare azi decît înainte de utilizarea antibioticelor. Acest fapt nu se poate explica exclusiv prin perfecționarea procedeeilor de laborator.

Examinările efectuate de *Mayer* la copii sănătoși arată că după introducerea terapiei antibacteriene punerea în evidență a candidelor a crescut de la 3% la 50%. Potrivit observațiilor lui *Skobel*, această proporție se urcă la dulți pînă la 60—70%. *Walter* și *Nickersen*, examinînd secreția faringiană la adulți au găsit candidă în 80% a cazurilor, proporția prezentei acesteia fiind înainte de utilizarea antibioticelor numai de 30%. Cercetările lui *Mc. Govern* arată că după aplicarea antibioticelor numărul persoanelor adulte sănătoase la care se poate pune în evidență candida în conținutul stomacal a crescut de la 3% la 50%. La noi, *Fiiip* a găsit candidă în secreția vaginală într-o proporție de 81%.

* Comunicare ținută la cea de a II-a Sesiune științifică a Academiei R.P.R. filiala Tg.-Mureș în ziua de 27 decembrie 1958.

Numeroși autori, ca de ex. *Berki, Petrusevski*, au comunicat cazuri grave de candidiază, uneori mortale. *Sternu* relatează un caz de cavernă pulmonară cauzată de candidă. *Turusov* menționează o infecție generalizată cu *aspergillus*.

În cursul studierii florei micotice normale a intestinului am reușit să punem în evidență multe ciuperci aparținând genului *Geotrichum* fapt care ne-a determinat să întreprindem cercetări în legătura cu această ciupercă.

În funcție de răspîndirea agentului patogen în natură, „micozele de sistem”, se împart în două grupe mari: 1. unele de origine endogenă ai căror agenți patogeni trăiesc în organismul omenesc ca saproziți — și 2. altele de origine exogenă ai căror agenți patogeni trăiesc în sol, în plante putrede, în alimente, pătrunzînd în organism, fie prin inhalatie, fie prin intermediul leziunilor. Potrivit acestei clasificări, tulpinile de *Geotrichum* se enumeră în rîndul ciupercilor de origine endogenă (*Skobel, Csillag*).

Date amănunțite în legătură cu frecvența acestor tulpini au publicat mulți autori, *Bennet* le-a pus în evidență pentru prima oară în spută, apoi *Smith* le-a găsit în 4 cazuri de procese pulmonare dintr-un număr total de 207. Urmărind 79 de cazuri de micoze bronhopulmonare, *Reeves* a observat o geotricoză (cit. de *Szatmáry*). *Conant* a găsit *Geotrichum* în proporție de 29% analizînd materiile fecale a 314 persoane sănătoase.

Geotrichum poate să producă leziuni în laringe, plămîni, cavitatea bucală și în tractul intestinal. Leziunile laringelui se manifestă prin simptome caracteristice bronșitei cronice, în timp ce geotricoză pulmonară imită pînă la confuzie tabloul tuberculozei pulmonare. În cavitatea bucală, această ciupercă provoacă leziuni asemănătoare soorului bucal, iar în tractul intestinal se localizează mai ales în intestinul gros cauzînd simptome de colită.

Numărul îmbolnăvirilor cauzate de tulpinile de *geotrichum* crește proporțional cu mărirea frecvenței lor. *Kunstader, Sungaara, Thjotta, Urdal* și alții au publicat cazuri de geotrichoze. În R.P.U. *Szatmáry* a relevat 2 cazuri. În literatura din țară nu am întîlnit nici o comunicare în care să se relateze vreun caz de geotrichoză.

Metoda de examinare.

Am examinat materiile fecale ale unor persoane aparținînd diferitelor categorii de vîrstă. Am însămînțat materiile fecale pe agar maltoză Sabouraud. Ținînd seama de faptul că în cursul experiențelor anterioare nu am găsit nici un caz în care rezultatul de cultură să fi fost negativ în ciuda unui frotiu pozitiv, am făcut abstracție de examenul precedent al frotiului. Mediile de cultură au fost păstrate la temperatura camerei. Am citit rezultatele după 6 respectiv 12 zile. În cazuri pozitive și incerte am făcut de asemenea preparate native și colorate. Am avut grijă să separem *geotrichum* de micodermă. Această separare am efectuat-o în felul următor:

Geotrichum formează în mediu de cultură solid colonii la început filiforme, aderente, iar mai tirziu asemănătoare celor de drojdie, moi, cremoase. Filamentele sînt divizionate, grupîndu-se artrosporos. Artrosporii ce se separă au formă dreptunghiulară. Se găsesc de asemenea și artrospori net secționați, avînd capatul în formă de soclu; din apropierea unei extremități a acestora pornește o ramificație laterală ce se recurbează spre axul longitudinal. Aceste ramificații dau naștere așa-numitelor „formații în chip de baroneta”. În culturi se găsesc filamente adevărate.

În mediul de cultură solid micodermă formează încă de la început colonii avînd aspectul unei creme. Celulele de drojdie care compun cultura se grupează mai tirziu ca pseudomiceli. Micodermă nu formează niciodată micelul adevărat.

Se mai poate pune și problema separării *geotrichum* de blastomicete, criptococi neoformați, coccidioizi și de candida.

Am examinat în total materiile fecale a 647 de persoane. Rezultatele obținute sînt trecute în tabelul Nr. 1 pe grupe de vîrstă.

Tabelul Nr. I.

Vârsta	I. 0—10 zile—	II. 10 zile— 12 luni	III. 1—3 ani	IV. 6—12 ani	V. peste 20 ani
N-rul pers. examinate	26	93	168	184	176
Negativ	26	87	142	116	83
Pozitiv	0	6	26	68	93
Pozitiv în %	0	6,4	15,4	36,9	52,8

Din tabel rezultă aşadar că frecvenţa geotrichumului în tractul intestinal creşte paralel cu vârsta. Până la vârsta de un an nu am găsit geotrichum decât în scaunul copiilor alimentaţi artificial. Acest fapt ne permite să presupunem că geotrichumul pătrunde în tractul intestinal mai ales din mediul extern. *Thiotte* şi *Urdal* presupun acelaşi lucru. Pentru a găsi o confirmare a ipotezei noastre am examinat flora micotică a zarzavaturilor şi produselor lactate şi am reuşit să punem în evidenţă prezenţa tulpinilor de geotrichum în morcov şi smintină. Luind în considerare cele de mai sus considerăm, contrar lui *Skobel* şi *Csillag*, că e mai judicioasă clasificarea lui *Smith*, după care micozele de sistem pot fi de origine exogenă, endogenă şi mixtă. Potrivit acestor clasificări, geotrichumul poate fi trecut în grupa a treia. Datele din literatură arată că această ciupercă e înrudită cu candidalele, care sînt frecvente mai ales în copilărie. Din tabelul nostru rezultă dimpotrivă că tocmai în copilărie proporţia prezenţei sale e mai scăzută.

În cursul examinărilor noastre am încercat de asemenea să lămurim în ce măsură frecvenţa geotrichumului se modifică sub efectul antibioticelor. Tocmai de aceea materialul nostru a fost astfel selecţionat încît diferitele categorii de vîrstă să cuprindă cam în aceeaşi proporţie alţi persoane sănătoase cit şi persoane tratate cu antibiotice. Rezultatele obţinute în această privinţă le-am trecut în tabelul Nr. 2.

Tabelul Nr. II.

Vârsta	Numărul exam.	Nr. trat.	Trataţi		Nr. sănăt.	Sănătoşi		
			Nr. poz.	Pozitivi în %		Nr. pozit.	Pozitivi în %	
I. 0—12 luni	119	54	4	7,4	17	65	2	3,1
II. 1—3 ani	168	81	19	23,4		87	7	8,4
III. 6—12 ani	184	80	41	52,2	55,8	104	27	25,9
IV. peste 20 de ani	176	90	54	60,0		86	39	45,3
Total:	647	305	118	38,8	342	75	21,9	

Grupa persoanelor tratate e compusă din indivizi care cel puţin cu o săptămînă înainte de recoltare fuseseră supuşi unui tratament masiv cu antibiotice (penicilina, streptomycină, aureomicină, eritromicină etc.). Dat fiind că în practică se administrează nu tratament asociat cu antibiotice, nu am ţinut seama de efectul fiecărui antibiotic în parte asupra înmulţirii ciupercilor. În grupa pers. sănătoase am trecut pe indivizii care nu fuseseră de loc trataţi, sau cel puţin în ultima jumătate de an, cu antibiotice.

Din tabelul Nr. 2. rezultă că în grupa de vîrstă I. sănătoşii sînt pozitivi în proporţie de 3,1% iar cei trataţi în 7,4%; în grupa de vîrstă II. sănătoşii sînt poz. în 8,4% iar cei trataţi în 23,4%; în grupa de vîrstă III. sănătoşii sînt poz. în 25,9%, cei trataţi în 52,2%, iar în grupa de vîrstă IV. sănătoşii sînt pozitivi în 45,3%, cei bolnavi în 60%. Comparînd media primelor două şi a ultimelor două grupe de vîrstă, reiese că la persoanele tratate în primele două grupe numărul celor pozitivi e aproape de trei ori mai mare în raport cu sănătoşii. în timp ce numărul celor trataţi în grupa III. şi IV. e numai de două ori mai mare.

În sfârșit, comparînd toate persoanele tratate cu cele sănătoase trebuie să constatăm că la cele tratate geotrichumul s-a pus în evidență în 38,8%, iar la cele sănătoase numai în 21,9%. Rezulta deci în mod neîndoielnic că sub influența antibioticelor tulpinile de geotrichum s-au înmulțit. Aceasta se referă după cum am mai spus îndeosebi la copiii mici.

Practic e important de asemenea să știm după cît timp de la administrarea unei doze obișnuite de antibiotice survine înmulțirea ciupercilor.

Observațiile lui *Pray* arată că la 2—3 zile după administrarea unei doze de 100 mg/kg de cloramfenicol, bacteriile dispar din fecale, dar se înmulțesc în schimb celulele de drojdie.

În ceea ce privește tulpinile de geotrichum am observat următoarele. Am urmărit cu atenție 19 bolnavi în al căror scaun nu am găsit geotrichum înainte de tratament. Am făcut însămînțări zilnice atît înainte și în cursul tratamentului, cît și după tratament. Am observat că în timp ce oidiumii au apărut respectiv s-au înmulțit după 5 zile, tulpinile de geotrichum au apărut respectiv s-au înmulțit numai după 2—15 zile.

Mai trebuie să amintim că înmulțirea florei micotice ce se observă sub efectul tratamentului cu antibiotice e bidirecțională: pe de o parte, ciuperca recoltată de la persoanele tratate se poate cultiva într-o proporție mai mare în comparație cu persoanele sănătoase; pe de altă parte, în cursul tratamentului numărul lor crește. Cei mai mulți autori explică în modul următor înmulțirea ciupercilor sub efectul antibioticelor. (*Fleming, Zagun* etc.).

1. Sub influența antibioticelor se modifică raportul cantitativ și calitativ al florei bacteriene a tractului intestinal; echilibrul biologic încetează.

2. Ca urmare a modificării florei bacteriene a intestinului se alterează biosinteza și absorbția vitaminelor produse de bacterii (B, K).

3. Unii autori susțin că antibioticele stimulează nemijlocit vitalitatea ciupercilor.

Primele două ipoteze sînt în general acceptate, a treia însă e discutabilă. unii cercetători (*Saslav, Campbele, Pappenfort*, etc.) au adus argumente în sprijinul ei, alții (*Lipnik, Janke* etc.) dimpotrivă, o combat.

Pe baza examinărilor noastre credem că înmulțirea ciupercilor trebuie atribuită primilor doi factori. În cursul experiențelor pe care le-am efectuat nu am observat că antibioticele ar avea un efect direct de stimulare.

Luînd în considerare înmulțirea infecțiilor micotice nu trebuie să pierdem din vedere cuvintele rostite de *Christie* la congresul de pediatrie ținut la Zürich în 1950: „în toate cazurile în care febra neregulată, hepato-splenomegalia, anemia nu se pot explica, și se constată prezența unei slăbiri, a unui infiltrat pulmonar, a unei ulcerații cutanate sau a unei colite, trebuie să suspectăm o origine micotică”.

Cercetările noastre în legătură cu flora micotică a cavităților deschise sînt în curs de executare.

Sosit la redacție: 17 februarie 1959.

Bibliografia la autori.

ДАННЫЕ О ЧАСТОТЕ ОБНАРУЖЕНИЯ *Geotrichum* genus

Петер Михай, Хорват Габор

Авторы производили исследование стула у 647 человек. Обобщение наблюдений заключается в следующем:

1. У новорожденных (0—10 дней) геотрих выследить не удалось.
2. До года удалось обнаружить геотрих только у детей, находящихся на искусственном вскармливании.
3. С возрастом частота обнаружения увеличивалась.
4. Выделили геотрих из овощей и молочных продуктов.
5. У здоровых геотрих обнаружили в 21,9%, а у людей, получивших антибиотики — в 38,8%, т.е. в два раза больше.

Цель дальнейших исследований — ответить на такой вопрос, что при употреблении антибиотиков как распространяется геотрих и какие факторы влияют на это.

RECHERCHES CLINICO-MYCOLOGIQUES CONCERNANT LA PRÉSENCE DU GÉOTRICHUM

M. Péter, G. Horváth

Les auteurs ont examiné la présence du genre *Géotrichum* chez 647 personnes. Les résultats obtenus sont les suivants: 1. Chez les nouveau-nés (0-10 jours) le G. n'a pas été mis en évidence. 2. Jusqu'à l'âge de 12 mois, le G. a été mis en évidence seulement chez les nourrissons alimentés par voie artificielle. 3. La fréquence du G. augmente parallèlement à l'âge. 4. On a isolé le G. dans les légumes et dans les produits laitiers. 5. Chez les personnes saines le G. a été mis en évidence en 21,9%, tandis que chez celles traitées par antibiotiques en 38,8.

Il reste à savoir au cours des recherches futures quels sont les facteurs et le mécanisme selon lesquels se produit la prolifération du G. sous l'action des antibiotiques.