

## INFECȚIILE STAFILOCOCICE

Eva Szentkirályi, Viktoria Szegő

Numărul infecțiilor stafilococice arată în ultimele decenii o ascensiune bruscă în toată lumea. Așa cum a spus la conferința de la Cluj T. Turcu „infecțiile stafilococice formează astăzi o problemă mondială”. Cei mai mulți autori (*Frederico, Aubertin, Moustardier, P. Dănilă, N. Manoliu, N. Nestorescu, M. Balș*) explică acest lucru prin abuzul de antibiotice adică prin înmulțirea tulpinilor rezistente la antibiotice, ca urmare a acestui abuz. Existența continuă a stafilococilor pe pielea și mucoasele omului, înseamnă că una din condițiile infecțiilor stafilococice este prezentă în permanență. Date statistice oficiale arată că în unele țări, 80% din populație a fost tratată cu antibiotice. Stafilococii izolați de pe piele și mucoase sînt în parte patogeni, în parte apatogeni, însă din punct de vedere morfologic și al colorației nu prezintă nici o diferență, cresc deopotrivă pe medii simple și se adaptează ușor la concentrații mari de sare și de zahăr. Astfel diferențierea tulpinilor patogene și apatogene se poate face numai pe baza toxigenității și a activității enzimatice. Deși tulpinile patogene în aceeași măsură pot viețui ca saprofiti și pot provoca și infecții grave (din acest motiv afirmă *E. Aubertin*, că nu există mare diferență între tulpinile izolate de la purtători sănătoși și cele izolate de la bolnavi cu afecțiuni grave), toate tulpinile prezintă următoarele particularități, care semnalează totodată și acțiunea lor patogenă:

1. Formează pigmenți aurii, sau citrinici. În legătură cu aceasta pigmentogeneza trebuie să menționăm că în ultimul timp din afecțiuni grave se izolează adesea stafilococi producători de pigmenți albi, considerați anterior ca apatogeni, al căror rol etiologic pare a fi dovedit;

2. Fermentează manita (virează culoarea mediului Chapman);

3. Coagulează plasma oxalată și laptele;

1. Produce hialuronidază, cu care depolimerizează acidul hialuronic din țesutul conjunctiv;

5. Cu ajutorul fibrinolizinei produce, lichefiază fibrina coagulată in vitro, iar în organism contribuie la trombi vasculari, contribuind astfel la diseminarea infecției;

6. Cu ajutorul hemolizinelor alfa, beta, gama hemolizează hematiile umane și diferite hematii animale;

7. Adsorb substanțele colorante din mediu (violetul de cristal) și transformă albastrul de metilen într-un leucoderivat incolor;

8. Cu ajutorul necrotoxinei, adică al factorului letal provoacă în inoculări experimentale la iepure, subcutanat sau intravenos, în funcție de mărimea dozei inoculate și de virulența tulpinii utilizate, o reacție locală cu necroză, sau o septicemie cu sfîrșit letal;

9. Endotoxina tulpinilor are acțiune chemotactică pozitivă;

10. Endotoxina lor cauzează simptomele gastro-intestinale ale toxinfecțiilor cu stafilococi, din ce în ce mai frecvente;

11. Prezintă acțiune antigenică, provocînd în organism producerea de antitoxine și aglutinine pe baza cărora se pot deosebi 10 tipuri serologice diferite;

12. Sînt izosensibile față de bacteriofagii specifici, dînd astfel posibilitatea determinării tipurilor bacteriofagice specifice.

Aceste proprietăți caracteristice nu posedă aceeași valoare pentru determinarea patogenității tulpinilor obținute, ele nu arată un paralelism riguros la fiecare tulpină și de obicei nici nu se efectuează punerea în evidență a tuturor acestor proprietăți. De regulă determinarea patogenității unei tulpini se face pe baza examinării proprietății hemolizante, a producției de coagulază, a producției de fibrinolizină și a fermentării

manier. *Sina* și *Birgher* afirmă că proprietatea de a coagula plasma oxalată este indicatorul cel mai sigur al patogenității. *Gordon* și *Cooper* au recomandat în 1932 determinarea fosfatazei stafilococice, considerată astăzi ca cel mai bun indicator al patogenității tulpinilor de stafilococ. *M. Barber*, *Withe* și *Pickett*, *Bergner* și colaboratorii, *Földes* și *Jánosik* sînt de părere că activitatea fosfatazică este întotdeauna paralelă cu pozitivitatea la coagulază.

Reacțiile serologice nu pot fi utilizate în scopuri diagnostice, deoarece, de cele mai multe ori, serul indivizilor sănătoși arată un titru relativ ridicat, altelei anticorpii serului bolnavilor suferinzi de afecțiuni stafilococice grave nu arată titruri semnificative (*Nestorescu*). În ceea ce privește tipul bacteriofagie al stafilococilor obținuți în diferite afecțiuni, mulți autori relatează că tipul bacteriofagic al tulpinilor de stafilococi izolate la aceiași bolnav înainte și după tratamentul cu penicilină, nu este identic. (*Gh. Teodorovici*, *M. Ciucă*, *N. Nestorescu*). *G. Ivanovici* explică acest fenomen prin selecția produsă sub acțiunea antibioticului, după părerea lui acest fapt constituie o dovadă că tulpinile penicilino-rezistente nu se dezvoltă prin adaptare, sau prin mutație.

Intrucît tulpinile recent izolate prezintă o penicilino-rezistență de 80—90%, se recomandă determinarea producției de penicilază pentru fiecare tulpină izolată.

Despre factorii predispozanți la infecții stafilococice știm puține lucruri. În același mediu infectat, unii indivizi devin numai purtători sănătoși, alții prezintă afecțiuni ușoare (piodermii benigne, angine etc.), iar alții se îmbolnăvesc de afecțiuni grave, (septicemii, meningite, pneumonii etc.). Diabetul zaharat, eforturile fizice și intelectuale, bolile alergizante anterioare ca pojarul și tusea convulsivă, traumatismele locale repetate, ca infecții intramusculare, balneoterapia în mediu infectat, abuzul de cortizon și ACTH sînt factori cunoscuți ai propagării și agravării acestor infecții. Pe lângă acțiunea patogenă și necrozantă a microbului, favorizarea formării trombilor vasculari, care protejează microbul față de atacul fagocitelor și antibioticelor, acțiunea fibrinolitică, ce contribuie și ea prin lichefierea trombilor vasculari și prin formarea embolilor microbiene, la generalizarea procesului morbid, adică la formarea metastazelor bacteriene, apoi rezistența câștigată față de antibioticele uzuale sînt factori de mare importanță în îmbolnăvirile stafilococice. În ceea ce privește comportarea organismului, lipsa completă de imunitate, chiar și în procesele prelungite, reacția alergică a organismului (pe care *Gh. Radenschi* o compară cu alergia în tuberculoză) și care susține persistența infecției, tendința la închistare cu un caracter mai mult sau mai puțin necrotic cu o reacție fibroblastică-coniunclivală, care oferă protecție față de antibiotice, sînt momente importante în patogenecismul infecțiilor stafilococice.

### Infecțiile stafilococice

a) Stafilodermiile cele mai variate: foliculitele, furunculozele, hidradenitele, afecțiunile impetigoase, pemfigoidele, actinemele, panarițiile, onchulele și perionchiile, eritrodermiile, descamative, tabloul *Leinert-Maussous*, procesele gangrenoase-fagdenice abcese nodulare hipodermice, flegmoanele, procesele erizipelatoase, stafilococia malignă a feței, etc. formează adesea punctul de plecare pentru procesele generalizate. „Descărcările bacteriene” provenite din afecțiunile cutanate rămîni uneori inaparente, altelei se manifestă prin localizarea lor în organele interne. În stafilodermiile cronice recidivante se menționează persistența îndelungată a agentului patogen pe piele, și după vindecarea procesului local, servind ca izvor de infecție a altor regiuni ale pielii, prin scărpinare. Alți stafilodermiile existente, cît și prezența stafilococilor patogeni: pe pielea sănătoasă prezintă importanță epidemiologică. *T. Kovacs* cercetînd sursele intoxicațiilor alimentare stafilococice, a examinat 132 muncitori din industria alimentară și la 31 dintre ei a putut izola de pe pielea miinilor stafilococi patogeni coagulazo-pozitivi. *Parley* a izolat de asemenea stafilococi patogeni de pe pielea miinilor în 27% dintr-un total de 82 indivizi. *Gillespie* și colab. în 32.1% la 150 studenți, *Miles* și colab. în 10—20% la 100 adulți sănătoși. Stafilodermiile au o importanță deosebită în cazul noilor născuți. *N. Nestorescu* și colab. au observat într-o maternitate (mediu infectat de mulți purtători), în decurs de 78 zile, că dintre 202 noi născuți 76 prezentau diferite stafilodermii, foliculite, hidradenite, abcese afecțiuni pemfigoide, etc. *D. Căprioară* și colab. susțin că stafilodermiile

sunt mai frecvente la copii născuți la timp, din cauza contactului cu mamele, pe când maturii tratați, despărțiți de mamele lor, prezintă mai puține stafilocodermii.

b) Afecțiunile stafilococice ale căilor respiratorii: rinitele și rinofaringitele stafilococice se pot recunoaște numai cu ajutorul examenului bacteriologic. Deoarece însă la purtătorii sănătoși, stafilococii se localizează de obicei în cavitatea nazală, stafilococii izolați din secreția nazală trădează mai des un purtător nazal, decât un bolnav suferind de rinită stafilococică. În ceea ce privește anginele stafilococice, se pare, că stafilococii ocupă din ce în ce mai mult locul streptococilor. *L. Comes* și colaboratorii au constatat numeroase angine stafilococice ivite la convalesenții de scarlatină, sub tratament de penicilină: într-un caz tabloul clinic a evoluat spre meningită stafilococică. *S. Bruckner* și colab. constata că în 5 din 11 cazuri de meningită stafilococică observate în 1956—57, poarta de pătrundere a agentului patogen a fost laringele. *M. Zalman* și colab. constată creșterea numărului anginelor stafilococice în legătură cu penicilină-profilaxia scarlatinii. Stafilocociile pulmonare deși se întâlnesc la orice vîrstă, frecvența lor este mai mare la copii. Ele pot surveni în urma unor afecțiuni descendente, sau în urma unor septicemii cu metastaze microbiene, rămînînd uneori inaparente, altele avînd caracterul dominant prin intensitatea simptomelor pulmonare. *I. Zamfirescu* și colab. atribuie importanță diagnostică și prognostică leziunilor pulmonare apărute în cursul septicemiilor stafilococice. Uneori ele apar ca bronho-pneumonii confluențe, pneumonii lobare, care abcedează rapid, altele apar în formă de pneumonii buloase, care prin perforația cavității pleurale pot fi urmate de pio-pneumotorax și dislocarea mediastinului. *A. Iancu* și colab., *V. Petrescu-Coman* și colab., *T. Țirlea* și colab. au relatat la conferința interregională de la Cluj (1959) experiența bogată a clinicilor infantile din Cluj și Timișoara în legătură cu afecțiunile pulmonare stafilococice. Izolarea agentului patogen din secrețiile bolnavilor constituie adesea o problemă greu de rezolvat, mai ales în cazul sugarilor.

c) Localizări viscerale: infecțiile stafilococice ale tubului digestiv se manifestă prin toxinfecții alimentare sau prin enterocolite. *D. V. Scipalova* a constatat la Conferința de la Leningrad din 1958 că toxinfecțiile alimentare stafilococice au avut altăuri de salmoneloze cea mai ridicată incidență în Leningrad după cel de-al doilea război mondial. *I. Polónji* relatează în 1953, 27 intoxicații alimentare stafilococice în masă, în interval de 20 luni survenite cu 3—4 ore după consumare de alimente sărate și zaharate, (mezeluri, conserve de pește, prăjituri, înghețată, creme, lapte crud, lapte condensat), debutul fiind brusc cu simptome gastrointestinale, oligurie, stare de colaps, afibrilitate. Aceste simptome dispar însă după câteva ore și vindecarea se produce repede, dar în cazul oamenilor vîrstnici și sugarilor pot avea un sfîrșit letal. Alteori simptomele violente ale toxinfecției alimentare sînt urmate de o colită infecțioasă. Enterocolitele stafilococice pot să apară ca infecții primare, de cele mai multe ori însă se prezintă ca infecții secundare în urma administrării de antibiotice cu spectru larg, utilizate peroral. Uneori survin chiar în primele zile ale tratamentului cu antibiotice. Ele pot avea aspectul unei colite banale care încetează la suspendarea antibioterapiei, altelei ulcerelor bucale și anele formate trezesc suspiciunea moniliazei; altelei sindromul neurotoxic grav imită tabloul clinic al holerei „infantum”, ducînd la deces în decurs de câteva zile, sau fiind urmate de o diaree persistentă. În aceste cazuri coprocultura arată dispariția florei normale a intestinului și predominanța stafilococilor în fecale. *Van de Voorde* și colab. afirmă (1955) că enterocolitele consecutive tratamentului cu antibiotice formează „un nou sindrom clinic”. *C. O. Webster* a observat într-o secție chirurgicală 8 cazuri de enterocolită stafilococică gravă, consecutive antibioterapiei aplicate, 5 dintre ele cu sfîrșit letal. La 638 bolnavi tratați cu teramicină, aureomicină și tetracilină *Findland* a observat complicații gastro-intestinale în 30% a cazurilor. *A. Păunescu-Podeanu* și colab. au avut în tratamentul lor mai multe afecțiuni biliare cu stafilococi rezistenți la antibiotice, unul din cazuri evoluînd spre comă hepatică și exitus.

d) Afecțiunile stafilococice ale aparatului urinar sînt urmările unor infecții ascendente, sau ale unor metastaze. Pionefritele stafilococice, abcesele miliare formate, sau leziunile necrotice nu se evacuează spre bazinetul renal, ci evoluează spre abces sau flegram perirenal.

e) Afecțiunile stafilococice ale sistemului nervos central se înmulțesc paralel cu infecțiile stafilococice ale altor organe: abcese cerebrale, meningite, epidurite, prezen-

fiind tabloul clinic al compresiunii medulare acute (para-plegie senzitivo-motorică, rahialgie, radiculită), mielite etc. *S. Bruckner* și colab. au observat în 1956—57, 11 cazuri de meningită stafilococică, dintre care 5 cu sfârșit letal. De asemenea *S. Bruckner* și colab. prezintă 2 cazuri de meningită stafilococică locală, în porțiunea lombară, dintre care unul a fost urinarea unei puncții lombare anterioare. *T. V. Bușilă* și colab., descriu un caz de epidurită și mielită stafilococică cu paraplegie. Meningitele stafilococice urmează adesea unor otite simple (6 din cele 11 cazuri ale lui *S. Bruckner*) care la rîndul lor sînt consecutive schimbării florei microbiene a faringelui, adesea la bolnavii tratați anterior cu antibiotice (*A. Ivanov* și colab.).

f) Septicemiile stafilococice: dacă un bolnav suferind de orice afecțiune stafilococică banală (uneori chiar și vindecată) prezintă mări osclaiu febrile, sau o curbă termică neregulată prelungită, trebuie să ne gîndim și la o eventuală septicemie stafilococică. Acest tablou clinic cu o bacteriemie mai mult sau mai puțin durabilă, cu toxicoză și cu formarea unor focare secundare, prin metastaze microbiene, este fără îndoială cea mai gravă infecție stafilococică. Septicemia stafilococică acută îmbracă uneori o formă tifoidă, alteori are o evoluție hiperacută (*E. Aubertin*). Cu toate că metastazele apar de cele mai multe ori în organele cu o circulație sanguină abundentă, ele nu cruță nici unul din țesuturile organismului: pe piele se formează flictene purulente, purpura echimoasă, plăcarea erizipelatoasă; în plămîni: pneumonii, focare bronhopneumonice, abcese, pneumopatii buloase, pleurezii purulente și piopneumotorax; în rinichi abcese miliare parenchimatose, sau focare confluente; în organele genitale prostatite epidurite; în sistemul osos osteomielite, spondilite, artrite; în sistemul nervos central abcese cerebrale, meningite purulente, epidurite; în ficat abcese miliare, rămînînd uneori maparente. Este interesant faptul că endocardita stafilococică se constată destul de rar: la fel lipsește de obicei febrila venelor mari, pe cînd în venele mici ea este un fenomen obișnuit, *T. V. Bușilă* și colab. descriu un caz de endocardită stafilococică malignă cu embolii multiple. Într-un caz al lui *M. Kovács*, paralel cu metastazele cutanate și pulmonare, s-a constatat de asemenea prezența endocarditei stafilococice. *I. E. Hassel* a observat între 1950 și 1957, 86 cazuri de septicemie stafilococică, — dintre care 40 au urmat infecțiilor intraspitalicești, 31 dintre acestea fiind letale, pe cînd dintre cei 46 bolnavi de septicemie cu infecție extraspitalicească au decedat numai 19. La noi în țară *M. Voiculescu* a descris primul caz de septicemie stafilococică atragînd totodată atenția asupra importanței infecțiilor de spital. *M. Voiculescu* și colab. au observat între anii 1940—59 341 septicemii, din care 176 au fost etichetate ca septicemie stafilococică. *Sauthorthwort* (1941) descrie 2 cazuri de septicemie stafilococică cronică, prezentîndu-le drept formă clinică excepțională. Se pare însă că în perioada antibioticelor, septicemia stafilococică cronică, cu simptome mai șterse, cu unele focare secundare (cele endocardiale și urogenitale ajungînd pe primul plan) devine din cei în ce mai frecventă. Starea subtoxică poate să dureze luni întregi cu exacerbări temporale și bacteriemie periodică. *G. Văgăușescu* și *C. Simu* compară această formă a septicemiei stafilococice cu endocardita lentă. *M. Kovács* și colab. accentuează oligosimplomatologia focarelor secundare (pe care le compară cu abcesul tuberculos) ceea ce îngreunează diagnosticul maladiei. Făcînd cercetări experimentale pe iepuri *M. Bedivan* a ajuns la concluzia că forma cronică a septicemiei stafilococice se dezvoltă în urma unei antibioterapii insuficiente, din cauza dozelor prea mici. *I. Vlad* și *G. Curteanu* au constatat în septicemiile stafilococice prezența unor leziuni grave ale sistemului hematopoetic. *Macavei* e de părere că în septicemia stafilococică cronică panmielopatiile cu reacție histiocitară se datoresc antibioterapiei insuficiente, durează uneori 5—6 luni și sînt neinfluențabile prin metode terapeutice. Înainte de introducerea antibioticelor septicemiile stafilococice aveau de obicei o evoluție fulminantă, cauzînd rapid moartea bolnavului, dar după introducerea sulfamidelor și a penicilinei letalitatea a scăzut simțitor, ca pe urmă să crească iarăși la 50%, paralel cu înmulțirea tulpinilor rezistente la acest antibiotic. Pe baza datelor lui *Schirger* (1957) letalitatea înaintea aplicării sulfamidelor a fost 75%. Între anii 1943—48, datorită tratamentului cu penicilină-streptomycină a scăzut la 47%, după introducerea antibioticelor cu spectru larg și totodată a antibioterapiei aplicate pe baza antibiogramelor prealabile, această letalitate a scăzut la 20%. *M. Voiculescu* și colab. au obținut succese terapeutice în proporție de 67%, într-un interval de 20 de ani.

Cele mai multe deceptii în legătură cu aplicarea antibioticelor le avem în tratamentul infecțiilor stafilococice. Stafilococii ocupă primul loc printre microbii deveniți rezistenți față de antibioticele folosite. Dar insuccesele antibioterapiei se datoresc uneori nu atât rezistenței microbului, cât așanumitelor „persistere“ (microbi lenți de acțiunea antibioticelor prin înglobare în fașcoite, în care antibioticele nu pot patrunde). Henderson a demonstrat experimental reul persistențelor. În ceea ce privește rezistența față de antibiotice, aceasta poate să fie: 1. naturaia, ca o proprietate specială a unor tulpini sau specii și 2. cîștigată, care se dezvoltă în tulpinile, adică speciile în prealabil sensibile față de antibioticul respectiv. Trebuie însă să deosebim rezistența cîștigată în vivo, de rezistența obținută în vitro pe cale experimentală (în vitro toate tulpinile sensibile pot fi transformate în tulpini rezistente). De ex. tulpinile de stafilococi, devenite în vivo rezistente, produc fără excepție penicilinază, pe cînd tulpinile, care au dobîndit în vitro penicilinerezistență nu produc penicilinază. Acest fapt dovedește că formarea și înmulțirea tulpinilor rezistente în vivo nu se datorează fenomenului adaptării, adică mutației, cum s-a crezut, ci selecțiunii unor tulpini ab ovo rezistente, care au existat chiar și înaintea descoperirii antibioticelor, dar într-un număr foarte redus. Odată cu aplicarea antibioterapiei și cu dispariția tulpinilor sensibile, aceste tulpini s-au înmulțit. (E. Aubertin, G. Ivanovics). Sensibilitatea față de antibiotice a aceluiași tulpini în organism nu se schimbă în decursul antibioterapiei (se întîlnesc foarte puține excepții, de ex. sensibilitatea față de streptomicină a tulpinilor de *Mycobacterium tuberculosis*). Rezistența față de antibiotice a tulpinilor de stafilococ este o problemă mult discutată. În timp ce între anii 1943—46 toate tulpinile au fost sensibile față de penicilină, în anii următori au apărut tulpinile penicilinorezistente la bolnavii din mediu spitalicesc. Concomitent au apărut purtătorii (mai ales nazal) sănătoși în rândurile personalului sanitar, care transmit infecția la alți bolnavi. Gould explică apariția tulpinilor penicilino-rezistente prin concentrația ridicată în penicilină a aerului din saloanele spitalelor. Astfel în nasul purtătorilor se produce prin inhalarea aerului și a prafului încărcat cu penicilină, precum și prin intermediul degetelor, o mare concentrație de penicilină, care inhibează dezvoltarea tulpinilor sensibile, cauzînd indirect înmulțirea tulpinilor penicilino-rezistente. Penicilinorezistența a fost urmată rapid de rezistența față de celelalte antibiotice uzuale. Chabbert și Martin sînt de părere că tulpinile rezistente s-au format în cea mai mare parte între anii 1950—53. Mai tîrziu, numărul lor s-a stabilizat ba chiar a scăzut într-o anumită măsură, din cauză că antibioticele cele mai vechi, deja medicate, au fost înlocuite cu altele noi, ceea ce a provocat o oarecare selecțiune opusă. Godleschi (1955) pe baza datelor a 7 statistici mari spune că tulpinile izolate între anii 1952—53 au fost rezistente în 80% față de penicilină, 53% la aureomicină, 47% la teramicină, 25% la cloramfenicol și 17% la eritromicină. După datele lui G. Bickel tulpinile de stafilococ au fost în 1945 foarte sensibile față de penicilină, în 1950 deja 75% dintre ele au fost penicilinorezistente, arătînd în același timp o mare sensibilitate față de aureomicină și teramicină, ca peste 5, ani să se constale o rezistență de 50% și față de aceste antibiotice. G. Bickel afirmă că rezistența față de eritromicină se formează și mai ușor decît față de celelalte antibiotice. A. Ravina, referindu-se la autori americani, relatează că în unele spitale unde acest antibiotic se folosește de 2 ani, sensibilitatea față de el s-a păstrat în proporție de 80%. M. Dals găsește că rezistența la eritromicină este reversibilă. Înmulțirea amenințătoare a tulpinilor de stafilococi penicilinorezistente impune obligația determinării antibiogramelor complete în cazul fiecărei tulpini recent izolate. Luînd în considerare că o parte dintre tulpinile obținute din hemocultură, sau dintr-o excreție nu sînt onogene, se poate întîmpla ca antibiograma să se determine numai la una din tulpinile în organism. În aceste cazuri ameliorarea pasajeră obținută în urma tratamentului cu antibioticul ales, este urmată de o recidivă datorită selecționării tulpinilor rezistente. În astfel de cazuri trebuie să se repete antibiograma. R.E.O. Williams determinînd între anii 1951—57 tipul bacteriofagie a 3803 tulpini provenite din diferite secții chirurgicale și ginecologice, ajunge la concluzia că izvorul infecțiilor intraspitalicesci îl formează adesea membrii personalului sanitar. După părerea lui G. Wailmark 90% din personalul sanitar este purtător de stafilococi rezistenți la antibiotice, pe cînd locuitorii orașelor sînt purtătorii de stafilococi patogeni în 30—50% cu o sensibilitate față de

antibiotice, mult mai mare. Datorită acestor observații s-a format o nouă noțiune: „stafilococi de spital”. Între anii 1952—56 s-au deosebit două grupe de stafilococi:

1. stafilococi de spital rezistenți la antibiotice și

2. stafilococi de oraș sensibili față de antibiotice (Răzvan Ionescu). Observațiile lui O. Schubert arată că între frecvența purtătorilor de stafilococi și densitatea populației există o strânsă legătură. El a constatat că într-un municipiu, 46,3% din cele 41 persoane examinate au fost purtătoare de stafilococi patogeni, pe când la sate numărul purtătorilor n-a depășit procentul de 0—9%. Observații similare s-au făcut și în privința rezistenței față de antibiotice. Într-un referat apărut în 1957, în I.A.M.A. (Nr. 16) se vorbește despre 189 infecții stafilococice observate în decurs de 3, 5 luni, care s-au putut grupa în 3 grupe. 1. În prima grupă cuprinzând 57 cazuri (în cea mai mare parte stafiodermii, otite, limfadenite, conjunctivite, infecții urogenitale) infecția s-a produs în afara de spital. Dintre acestea 2 cazuri au avut sfârșit letal (un caz de septicemie la o bolnavă virsnică suferind și de diabet zaharat și 1 caz de septicemie cu meningită), iar tulpinile izolate s-au dovedit rezistente în 40% față de antibiotice. 2. În a doua grupă de 100 cazuri infecția s-a produs în mediul spitalicesc: dintre 26 cazuri de infecție chirurgicală, 5 au fost letale; în 12 cazuri s-a constatat pneumopatie stafilococică cu sfârșit letal în 8 cazuri; din 6 septicemii 3 s-au sfârșit prin moarte. 3. În cea de a treia grupă de 32 cazuri infecția suferită în spital s-a manifestat la 2—60 zile după părăsirea spitalului, în 10 cazuri fiind vorba de infecție chirurgicală (un caz letal), în 4 cazuri de abcesul mamelei, celelalte infecții avind un caracter benign. 62% din tulpinile izolate s-au dovedit sensibile numai față de cloramfenicol, eritromicină și bacitracină.

Deoarece convalescenții întorși acasă părăsesc spitalul fiind într-un procent ridicat purtători de stafilococi rezistenți la antibiotice, pe care îi răspundesc în jurul lor, și din cauza abuzului de antibiotice, diferența între stafilococi de spital și cei de oraș se șterge din ce în ce mai mult, tulpinile rezistente ajungând considerabil mai numeroase indiferent de faptul dacă bolnavul provine din mediul spitalicesc sau orașenesc, și dacă i s-au administrat sau nu antibiotice. Sterilizarea acestor purtători nu este încă o problemă rezolvată. Aplicarea locală a diferitelor antibiotice (Gould, Enjanlbert, Brăiloiu) n-a dat rezultate durabile.

Dacă la începutul aplicării antibioticelor s-a crezut că infecțiile stafilococice nu mai prezintă problemă terapeutică pentru clinician, astăzi trebuie să rămânem deseori neputincioși în fața unor afecțiuni grave cu tulpini rezistente. Cu toate că o mare parte dintre antibiotice se dovedesc a fi ineficace, totuși există încă unele care administrate la timp și în doze corespunzătoare pot fi salvatoare. Este greșit însă să se schimbe zilnic antibioticele sau să le substituim sterilității obligatorii. Tendința de formare a trombilor vasculari, a focarelor metastatice și a închistărilor impune de multe ori utilizarea unei terapii asociate eficace (intervenții chirurgicale, deblocare prin hormoni, anticoagulante, vitaminoterapie masivă, etc.). Terapia trebuie individualizată după gravitatea tabloului clinic, antibiogramă și toleranță individuală în tablouri clinice grave (septicemii, pneumopatii, osteomicrite, meningite etc.); antibioterapia trebuie începută imediat după recoltarea materialului de examinat și până la sosirea antibiogramei se vor administra doze masive de penicilină din 3 în 3 ore, până la 50 ml. U pe zi, în asocieri cu streptomycină până la 2 g pe zi și un antibiotic cu spectru larg, de preferință eritromicină 2 g pe zi, (sau spiramicină) 1 g pe zi (sau magnamicină) 2 g pe zi, sau tificomicină, iar după determinarea sensibilității germenului antibioterapia se va modifica conform antibiogramei. După scăderea temperaturii antibioterapia se va aplica încă 15—30 zile. Pentru evitarea micozelor eventuale se administrează 2 tablete micostatin pe zi, vitamină B compl. și fermenți lactici. Anticoagulante se administrează numai în caz de tromboflebite, din cauza acțiunii favorizante asupra emboliilor ( $3-4 \times 100$  mg heparină timp de cel mult 10 zile). Hormonoterapia are uneori un efect spectaculos, alteleori este urmată de recidivă sau este ineficace de la început, putând să acopere focarele adânci. Deoarece însă administrarea hormonilor (40—60 mg diltacortizon, ori 100 mg dihidrocortizon, ori 200 mg cortizon, ori 100 mg ACTH în 4 doze pe zi) prezintă un anumit pericol, și din cauza deblocării procesului local ce poate duce la generalizare: aplicare lor se face numai în cazul când antibioticele singure nu au efectul dorit

Pneumopatiile stafilococice necesită oxigenoterapie adjuvantă, abcesele pulmonare aspirație bronșică prin sondă, în pneumopatiile buloase aspirația bulilor se face numai în cazul dislocării mediastinului urmată de cianoză și dispnee. În cazul agravării fenomenelor de asfixie aspirația se face cu caracter permanent. În caz de pleurezii purulente, aspirația și antibioterapia locală accelerează vindecarea bolnavului. Streptochinaza și streptodornaza aplicate local împiedică formarea adeziunilor (în lipsă se poate aplica și tripsină, cu multă prudență, dată fiind probabilitatea șocului). În caz de insucces sau în caz de piopneumotorax cu dislocarea mediastinului și tulburări respiratorii se impune necesitatea drenajului intercostal permanent cu o ușoară presiune negativă. În caz de supurație cronică intervenția chirurgicală (toracotomie, decorticare pulmonară, lobectomie) este problematică, uneori fiind urmată de agravarea și generalizarea infecției. În toxinfecțiile alimentare terapia simptomatică, rehidratarea bolnavului și administrarea cardiotonicelor este pe primul plan. Enterocolitele stafilococice încetează uneori la întreruperea tratamentului cu antibioticul respectiv, altele necesită administrare de eritromicină, spiramicină, magnamicină, sau neomicină, micostalin, rehidratare și combaterea șocului. Intervențiile chirurgicale sînt de obicei inevitabile în osteomielite, afecțiuni urogenitale și afecțiunile stafilococice ale sistemului nervos central, foarte greu influențabile prin antibioterapie.

În infecțiile stafilococice cronice recidivante adeseori sîntem nevoiți să recurgem la o veche metodă terapeutică, uitată odată cu introducerea antibioticelor, vaccino-terapia. Vaccinul antistafilococic administrat cu precauție în doze crescînde, la 3—4 zile, pînă la 15—20 injecții în total, nu are rolul de a imuniza bolnavul, ci de a-l desensibiliza, adică de a suspenda reactivitatea hiperergica a organismului, care contribuie la menținerea infecțiunii cronice.

*Sosit la redacție: 18 ianuarie 1960.*