

Disciplina de microbiologie și inframicrobiologie (cond.: conf. I. László, doctor în medicină), Clinica de dermato-venerologie (cond.: prof. E. Ujváry, doctor-docent) și Disciplina de parazitologie (cond.: șef de lucrări B. Fazakas) ale I.M.F. din Tg.-Mureș

CONTRIBUȚII LA STUDIUL UNOR ASPECTE ECOLOGICE IN URETRITE CAUZATE DE NEISSERIA GONORRHOEAE

M. Péter, I. László, E. Ujváry, B. Fazakas, G. Horváth, Iuliana Both

Greutățile și eșecurile ivite în tratamentul uretritelor gonococice (u.g.) (1, 4, 5, 6, 7, 10, 12, 13, 15) recidivele și frecvența uretritelor postgonococice (1, 14) ne-a îndreptat spre studierea mai aprofundată a unor aspecte ecologice în uretritele cauzate de *Neisseria gonorrhoeae* (N.g.). În literatura de specialitate se găsesc doar date sporadice referitoare la această problemă vastă și multilaterală.

În lucrarea de față prezentăm rezultate referitoare la flora de asociație bacteriană, parazitară și fungică în u.g. precum și interacțiunea dintre flora de asociație și N.g.

Material și metode

1. Dintre cazurile ultimilor ani, prezentăm 140 de bărbați cu u.g. La 110 au fost efectuate următoarele examinări: frotiuri colorate cu metoda Gram și Giemsa, însămînțări pe mediile *Peizer-Steffen* (PS), Roiron modificat de *Fazakas* (RF) și Sabouraud. La ceilalți, pe lângă însămînțare pe mediu PS au mai fost efectuate unele din examinările menționate. Metodele folosite sînt descrise detaliat în lucrările noastre anterioare (8).

2. a) Am cercetat efectul următorilor germeni asupra creșterii gonococului: *Staphylococcus albus* (Sta. a.), *Sta. aureus*, *Corynebacterium pseudodiphtheriae* (C. ps), *Sarcina*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus viridans*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli* 0 111, 0 125, *Shigella flexneri* 2 a, *Salmonella typhi*, *Candida albicans*. Am însămînțat tulpini de N.g. (40, 158, 254, 452) pe suprafața mediului PS, am depus punctiform cu o ansă cantități egale pe suprafața acestui mediu din germenii menționați și am incubat la 37°C în atmosferă de CO₂, timp de 24 ore.

b) Am însămînțat în mediu PS lichid, tulpinile de N.g. în cantitate de 0.1 ml dintr-o suspensie de 3.10⁸ germeni/ml efectuată dintr-o cultură de 18 ore de pe mediul PS. În alte recipiente am însămînțat aceleași tulpini în aceeași cantitate, plus 0.1 ml de Sta.a. în diluții diferite (3.10⁴—3.10⁶). Le-am incubat la 37°C și am făcut din oră în oră numărătoarea germenilor vii prin metoda însămînțării pe plăci.

3. Cu metoda descrisă la punctul 2. a) am studiat efectul N.g. asupra următorilor germeni: Sta.a., C. ps., C. xerosis, C. acnes, *Streptococcus viridans*, ordinea de însămînțare fiind inversă.

4. Pentru studierea efectului N.g. asupra *Trichomonas vaginalis* (T.v.) am însămînțat în mediul RF fără antibiotice 0.1 ml dintr-o suspensie de T.v. 600/mm³ și 0.1 ml dintr-o suspensie de N.g. 3.10⁸ germeni/ml. Incubarea s-a făcut la 37°C. Am efectuat zilnic frotiuri colorate cu metoda Giemsa și numărătoarea T.v. în celula Bürker-Türk. În eprubetele martor nu s-a adaugat N.g.

Am efectuat în continuare inoculări la cîte 10 șoareci albi i.p. cu o suspensie cunoscută de T.v., N.g., și T.v. + N.g. Animalele sacrificate după 15 zile și cele sucombale între timp, au fost prelucrate histopatologic.

Rezultat

1. Flora bacteriană izolată de la cei 140 bolnavi cu u.g. este cuprinsă în tabelul I.

Din tabel reiese că în 46 cazuri (32,8%) N.g. a fost izolată în cultură pură, în 70 de cazuri (50%) cu o floră în general saprofită; (Sta.a., C.ps., Sarcina. B. subtilis), iar în 24 cazuri (17,1%) cu o floră microbiană patogenă sau potențial patogenă. În 82 de cazuri s-a izolat Sta.albus.

Rezultatele referitoare la asocierea N.g. cu diferiți alți agenți infecțioși sînt cuprinse în tabelul 2.

Tabelul nr. 2.

| N.g. | N.g.+T.v. | N.g.+f. | N.g.+i.v. | N.g.+T.v.+f. | Total |
|------|-----------|---------|-----------|--------------|-------|
| 78 | 29 | 2 | — | 1 | 110 |

Legenda: f. = fungi; i.v. = incluzii virotice.

Din tabelul 2 reiese că la cei 110 bolnavi la care am efectuat toate examinările menționate, pe lângă N.g. s-a izolat relativ frecvent T.v. (26,36%); în trei cazuri fungi (Candida albicans); în nici un caz nu au fost puse în evidență incluzii virotice.

2. a) Studiind experimental efectul diferiților germeni asupra dezvoltării N.g. am constatat următoarele: nici-o tulpină examinată nu a accelerat creșterea N.g.; Klebsiella pneumoniae a inhibat ușor, unele tulpini de Sta.a. mai pronunțat, iar B. pyocyaneus inhibă puternic (vezi fig. 1, 2).

b) Rezultatele referitoare la influența unor tulpini de Sta.a. asupra ciclului de dezvoltare a N.g. sînt reprezentate în graficul 1, 2, 3. După cum reiese din aceste figuri în cazul cultivării N.g. împreună cu Sta.a., faza de lag a N.g. se prelungește, faza exponențială este scurtă și fără a atinge faza de concentrație „M” începe faza de declin, care de asemenea este de scurtă durată.

3. N.g. nu a avut nici un efect asupra creșterii tulpinilor examinate.

4. N.g. nu a cauzat modificări în morfologia și ritmul de creștere al T.v. În schimb gonococii au fost intensiv fagocitați de T.v. La animalele de experiență nu s-au înregistrat modificări față de grupa martor.

Discuții

În concordanță cu datele din literatură, în cazuri de u.g. acute se poate izola într-o bună parte N.g. în cultură pură. Acest fapt se datorește mai multor factori (6), la care după observațiile noastre trebuie adăugată și fagocitoza. Germenii de asociație cad pradă fagocitozei, iar N.g. supraviețuiește bine în stare fagocitată (11). Este de remarcat că bolnavii de la care s-a izolat N.g. în cultură pură au fost aproape exclusiv cazuri acute. La cei cronici flora microbiană patogenă apare mai frecventă, iar numărul speciilor izolate este mai mare.

Constatînd, că și în cazurile acute sau subacute am izolat microbi de asociație, potențial patogeni, și chiar patogeni, socotim necesar să urmărim cu mai mare atenție flora de asociație a N.g.

Frecvența mare a stafilococilor ridică problema producerii de penicilinază (10, 11, 12, 4), cu toate că ultimele experiențe nu acordă importanță acestui factor în eșecurile de tratament (4, 12).



Fig. nr. 1

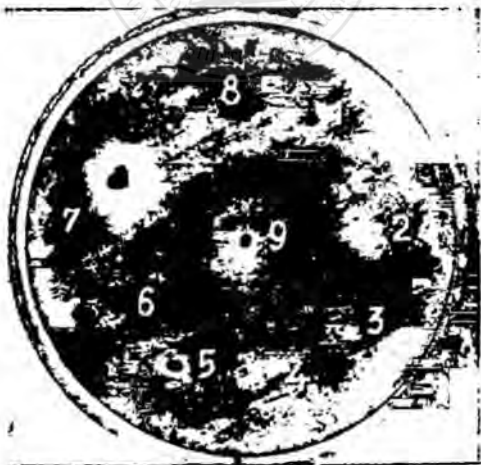
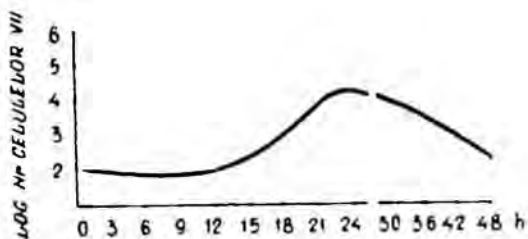
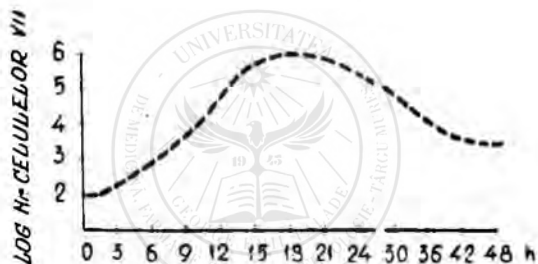


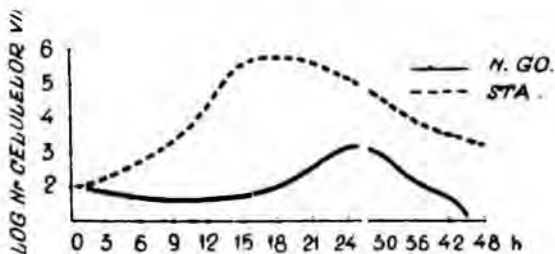
Fig. nr. 2



Graficul nr. 1.
Neisseria gonorrhoeae



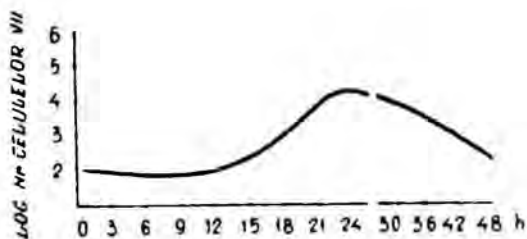
Graficul nr. 1.
Staphylococcus albus



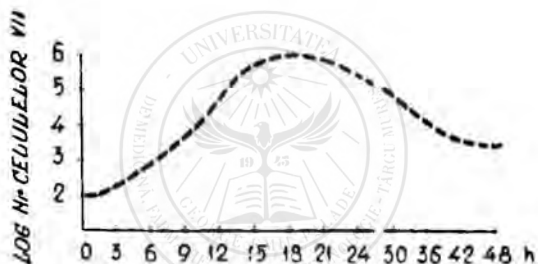
Graficul nr. 3.
N. gonorrhoeae + *Sta albus*

| Nr. crt. | Denumirea tulp izolate | Uretrita gonococică | | | | | | Total | |
|----------|---|---------------------|------|----------|------|------------|------|-------|------|
| | | acută | | subacută | | prelungită | | nr. | % |
| | | nr. | % | nr. | % | nr. | % | | |
| 1. | Ng. in cultură pură | 42 | 46.6 | 2 | 10.0 | 2 | 6.6 | 46 | 32.8 |
| 2. | Ng. + Sta. a. | 27 | 30.0 | 4 | 20.0 | 7 | 23.3 | 38 | 27.1 |
| 3. | Ng. + Sta. a. + C. ps. | 11 | 12.2 | 6 | 30.0 | 4 | 13.3 | 21 | 15.0 |
| 4. | Ng. + C. ps. | 3 | 3.3 | 2 | 10.0 | 2 | 6.6 | 7 | 5.0 |
| 5. | Ng. + Str. vir. | 1 | 1.1 | — | — | — | — | 1 | 0.7 |
| 6. | Ng. + Klebsiella pneumoniae | 1 | 1.1 | — | — | — | — | 1 | 0.7 |
| 7. | Ng. + Proteus vulgaris | — | — | — | — | 1 | 3.3 | 1 | 0.7 |
| 8. | Ng. + Str. vir + Sta. a. | 1 | 1.1 | 1 | 5.0 | 1 | 3.3 | 3 | 2.1 |
| 9. | Ng. + Str. vir + C. ps. | — | — | 1 | 5.0 | — | — | 1 | 0.7 |
| 10. | Ng. + Sta. a. h. + C. ps. | — | — | 1 | 5.0 | — | — | 1 | 0.7 |
| 11. | Ng. + Sta. a. + Sarcina | — | — | — | — | 1 | 3.3 | 1 | 0.7 |
| 12. | Ng. + Dpn. + Str. n. | — | — | — | — | 1 | 3.3 | 1 | 0.7 |
| 13. | Ng. + N. cat. + Sta. a. | — | — | — | — | 1 | 3.3 | 1 | 0.7 |
| 14. | Ng. + Sta. a. + B. subtilis | — | — | — | — | 1 | 3.3 | 1 | 0.7 |
| 15. | Ng. + Str. vir. + Sta. a. + C. ps. | 1 | 1.1 | 1 | 5.0 | 2 | 6.6 | 4 | 2.8 |
| 16. | Ng. + Sta. a. + C. ps. + Sarcina | 1 | 1.1 | 1 | 5.0 | — | — | 2 | 1.4 |
| 17. | Ng. + Sta. a. h. + C. ps. + Sarcina | 1 | 1.1 | — | — | — | — | 1 | 0.7 |
| 18. | Ng. + Dpn. + Sta. a. + C. ps. | 1 | 1.1 | — | — | — | — | 1 | 0.7 |
| 19. | Ng. + Str. vir. + Sta. a. + Sarcina | — | — | — | — | 1 | 3.3 | 1 | 0.7 |
| 20. | Ng. + Str. fec. + Sta. a. + C. ps. | — | — | — | — | 1 | 3.3 | 1 | 0.7 |
| 21. | Ng. + E. coli + Sta. a. + C. ps. | — | — | — | — | 1 | 3.3 | 1 | 0.7 |
| 22. | Ng. + Str. vir. + Str. n. + Sta. a. | — | — | — | — | 1 | 3.3 | 1 | 0.7 |
| 23. | Ng. + Str. pyog. + Sta. a. + C. ps. | — | — | — | — | 1 | 3.3 | 1 | 0.7 |
| 24. | Ng. + Fus. + Sp. + Sta. a. | — | — | — | — | 1 | 3.3 | 1 | 0.7 |
| 25. | Ng. + Dpn. + Str. fec. + Sta. a. + C. ps. | — | — | 1 | 5.0 | — | — | 1 | 0.7 |
| 26. | Ng. + Str. v. + Str. n. + Sta. a. h. + C. ps. | — | — | — | — | 1 | 3.3 | 1 | 0.7 |
| Total | | 90 | | 20 | | 30 | | 140 | |

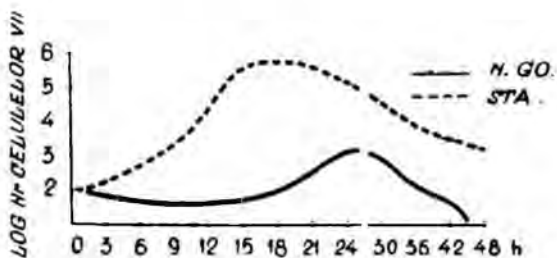
Legenda: Str. vir. = Streptococcus viridans; Sta. a. h. — Staphylococcus albus haemolyticus; Dpn. = Diplococcus pneumoniae; Str. n. = Streptococcus nonhaemolyticus; N. cat. = Neisseria catarrhalis; Str. fec. = Streptococcus faecalis; Str. pyog. = Streptococcus pyogenes; Fus. = Fusobacterium fusiforme; Sp. = Borrelia vincentii; prelungită = cronică.



Graficul nr. 1.
 Neisseria gonorrhoeae



Graficul nr. 1.
 Staphylococcus albus



Graficul nr. 3.
 N. gonorrhoeae + Sta. albus

| Nr. crt. | Denumirea tulp izolate | Uretrita gonococică | | | | | | Total | |
|----------|----------------------------------|---------------------|------|----------|------|------------|------|-------|------|
| | | acută | | subacută | | prelungită | | nr. | % |
| | | nr. | % | nr. | % | nr. | % | | |
| 1. | N.g. în cultură pură | 42 | 46.6 | 2 | 10.0 | 2 | 6.6 | 46 | 32.8 |
| 2. | Ng.+Sta.a. | 27 | 30.0 | 4 | 20.0 | 7 | 23.3 | 38 | 27.1 |
| 3. | Ng.+Sta.a.+C.ps. | 11 | 12.2 | 6 | 30.0 | 4 | 13.3 | 21 | 15.0 |
| 4. | Ng.+C.ps. | 3 | 3.3 | 2 | 10.0 | 2 | 6.6 | 7 | 5.0 |
| 5. | Ng.+Str.vir. | 1 | 1.1 | — | — | — | — | 1 | 0.7 |
| 6. | Ng.+Klebsiella pneumoniae | 1 | 1.1 | — | — | — | — | 1 | 0.7 |
| 7. | Ng.+Proteus vulgaris | — | — | — | — | 1 | 3.3 | 1 | 0.7 |
| 8. | Ng.+Str.vir.+Sta.a. | 1 | 1.1 | 1 | 5.0 | 1 | 3.3 | 3 | 2.1 |
| 9. | Ng.+Str.vir.+C.ps. | — | — | 1 | 5.0 | — | — | 1 | 0.7 |
| 10. | Ng.+Sta.a.h.+C.ps. | — | — | 1 | 5.0 | — | — | 1 | 0.7 |
| 11. | Ng.+Sta.a.+Sarcina | — | — | — | — | 1 | 3.3 | 1 | 0.7 |
| 12. | Ng.+Dpn.+Str.n. | — | — | — | — | 1 | 3.3 | 1 | 0.7 |
| 13. | Ng.+N.cat.+Sta.a. | — | — | — | — | 1 | 3.3 | 1 | 0.7 |
| 14. | Ng.+Sta.a.+B.subtilis | — | — | — | — | 1 | 3.3 | 1 | 0.7 |
| 15. | Ng.+Str.vir.+Sta.a.+C.ps. | 1 | 1.1 | 1 | 5.0 | 2 | 6.6 | 4 | 2.8 |
| 16. | Ng.+Sta.a.+C.ps.+Sarcina | 1 | 1.1 | 1 | 5.0 | — | — | 2 | 1.4 |
| 17. | Ng.+Sta.a.h.+C.ps.+Sarcina | 1 | 1.1 | — | — | — | — | 1 | 0.7 |
| 18. | Ng.+Dpn.+Sta.a.+C.ps. | 1 | 1.1 | — | — | — | — | 1 | 0.7 |
| 19. | Ng.+Str.vir.+Sta.a.+Sarcina | — | — | — | — | 1 | 3.3 | 1 | 0.7 |
| 20. | Ng.+Str.fec.+Sta.a.+C.ps. | — | — | — | — | 1 | 3.3 | 1 | 0.7 |
| 21. | Ng.+E.coli.+Sta.a.+C.ps. | — | — | — | — | 1 | 3.3 | 1 | 0.7 |
| 22. | Ng.+Str.vir.+Str.n.+Sta.a. | — | — | — | — | 1 | 3.3 | 1 | 0.7 |
| 23. | Ng.+Str.pyog.+Sta.a.+C.ps. | — | — | — | — | 1 | 3.3 | 1 | 0.7 |
| 24. | Ng.+Fus.+Sp.+Sta.a. | — | — | — | — | 1 | 3.3 | 1 | 0.7 |
| 25. | Ng.+Dpn.+Str.fec.+Sta.a.+C.ps. | — | — | 1 | 5.0 | — | — | 1 | 0.7 |
| 26. | Ng.+Str.v.+Str.n.+Sta.a.h.+C.ps. | — | — | — | — | 1 | 3.3 | 1 | 0.7 |
| Total | | 90 | | 20 | | 30 | | 140 | |

Legenda: Str. vir. = Streptococcus viridans; Sta.a.h. — Staphylococcus albus haemolyticus; Dpn. = Diplococcus pneumoniae; Str. n. = Streptococcus nonhaemolyticus; N. cat. = Neisseria catarrhalis; Str. fec. = Streptococcus faecalis; Str. pyog. = Streptococcus pyogenes; Fus. = Fusobacterium fusiforme; Sp. = Borrelia vincentii; prelungită = cronică.

Referitor la asociația N.g. cu T.v. trebuie să menționăm că frecvența cazurilor găsite de noi este mai ridicată decât datele citate în literatură (2, 3, 16). Acest lucru se datorește însă, după părerea noastră faptului, că în general nu se fac însăși similtane pentru căutarea acestor agenți infecțioși, care însă pot avea importanță în evoluția bolii: gonococii fagocitați de T.v. sînt adăpostiți de efectul antibioticelor chiar ca și în leucocite; condițiile profund schimbate ale uretrei în urma inflamației și a tratamentului poate să activeze tricomonasul — chiar dacă a fost prezent numai în stare saprofită — cauzind o uretrită postgonococică.

În interacțiunea N.g. cu diferite bacterii, este demn de menționat că unele tulpini de Sta.a. izolate din uretră inhibă semnificativ creșterea N.g., ceea ce se încadrează bine în concepția de antibioză susținută de flora normală, mai ales de Sta.a. nehemolitic (9).

Concluzii

1. Flora bacteriană asociată cu N.g. variază în raport cu forma clinică a bolii.

2. N.g. este frecvent asociată cu o floră bacteriană patogenă și cu T.v.

3. Unele tulpini de Sta.a. izolate din uretră inhibă in vitro dezvoltarea N.g.: se prelungeste faza de lag și se prescurtează faza exponențială și cea de declin.

4. N.g. nu cauzează modificări în morfologia și în ritmul de creștere al T.v.

Sosit la redacție: 24 iulie 1967.

Bibliografie

1. DIMITRIU D., GOLDSTEIN I.: Uretritele. Edit. Med. București. 1965; 2. GAVRILESCU M.: Derm. Vener. (1962), 2, 151; 3. HOFFMANN B., KILCZEWSKI W., MALYSKO E.: Brit. J. vener. Dis. (1961), 37, 172; 4. LAGERHOLM B., LODIN A., NYSTRÖM B.: Acta derm.-venerol. (1966), 46, 345; 5. LAZĂR MARIA, FOROJAN I., GAVRILESCU M.: Derm. Vener. (1965), 2, 131; 6. LONGHIN S., TEODOSIU T., VINTICI V.: Derm. Vener. (1958), 6, 507; 7. NĂSTASE GH., MĂRCULESCU D., ALEXANDRESCU-PURICE A., BERNESCU E.: Derm. Vener. (1962), 3, 255; 8. PÉTER M., LÁSZLÓ I., TINKL S.: Congresul Naț. Microbiol. Med. București 1965; 9. POPCHRISTOV P., TODOROV A.: Omagiu lui Șt. Gh. Nicolau, Edit. Acad. R.S.R. București 1965; 10. SANDERS A. C., PELCZAR M. J., HOEF-LING A. F.: Antibiotics and Chemoterapy (1962), 12, 10; 11. STEPERT A.: Dtsch. med. Wschr. (1965), 90, 109; 12. TAWES R. L.: Brit. J. vener. Dis. (1966), 42, 155; 13. ÚJVÁRY I., LÁSZLÓ J., PÉNTÉK J., DOMOKOS L., KISS B.: Derm. Vener. (1959), 4, 355; 14. VINTICI V.: Derm. Vener. (1960), 2, 169; 15. VOICULESCU M., MARINESCU GH., TUDOR V., DOGARU D., NICOLAU GH., GALEA 1962. Edit. Acad. R.P.R. București. 1964; 16. ZELIKMAN M. A.: Vestnik. Derm. I., FLORICA MIHAILESCU: Le III-eme Congres internat. de Pathol. Infectieuse i Vener. (1963), 8, 50.