

CV 1235

LUCRARE DIN CLINICA OFTALMOLOGICĂ A FACULTĂȚII
DE MEDICINĂ DIN CLUJ

Director : Prof. Dr. MICHAÏL D.

8645

No. 152

CONTRIBUȚIUNI

LA

STUDIUL BIOLOGIEI TRACHOMULUI

Dr. PETRE ST. VANCEA
Preparator al clinicii



CLUJ

INSTITUT DE ARTE GRAFICE, EDITURĂ ȘI LIBRĂRIE

„CARTEA ROMÂNEASCĂ” S. A.

14-18, CALEA DOROBANȚILOR, 14-16

C. 6649

1925



* 4 4 0 0 0 3 0 5 9 *

Biblioteca UMFST

LUCRARE DIN CLINICA OFTALMOLOGICĂ A FACULTĂȚII
DE MEDICINĂ DIN CLUJ

Director : Prof. Dr. MICHAÏL D.

153

CONTRIBUȚIUNI

LA

STUDIUL BIOLOGIEI TRACHOMULUI

Dr. PETRE ST. VANCEA
Preparator al clinicii



24 MAY 2005



CLUJ

INSTITUT DE ARTE GRAFICE, EDITURĂ ȘI LIBRĂRIE

„CARTEA ROMĂNEASCĂ” S. A.

14-16, CALEA DOROBANȚILOR, 14-16

C. 6649

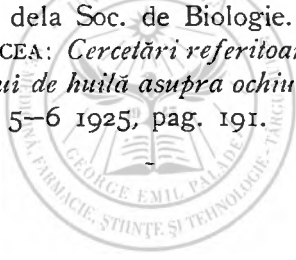
1925



LUCRĂRI

1. P. VANCEA: *Traumatismele oculare și tratamentul lor la clinica oftal. din Cluj.* Comunicare făcută la Societ. Rom. de Oftalmolog. Ședința de la 21 Februarie 1923.
2. P. VANCEA: *Sifilisul ocular*, conferință ținută la Societ. Stud. în Medicină. Șed. din 20 Februarie 1923.
3. P. VANCEA: *Un caz de luxația cristalinului în camera anter.* (cu prezentarea de caz.) Societ. Asistent. și Prepar. Cluj. Șed. din 18 Februarie 1923.
4. P. VANCEA: *Injectiile cu lapte în terapeutică oculară.* „Clujul Medical” Nr. 9—10, pag. 278.
5. P. VANCEA: *Manifestațiunile oculare ale encefalit. letarg.* (prezent. de caz.) Societ. Stud. în Medicină. Șed. din 10 Noemb. 1923.
6. P. VANCEA: *Un caz de Keratită neuroparalitică.* Societ. Stud. în Medic. Șed. din 29 Decemb. 1923.
7. P. VANCEA: *Considerațiuni asupra nevritei optice de origine sifilitică*, Comunic. Cercul Sanitar Militar Cluj. Șed. 7 Decemb. 1923.
8. P. VANCEA: *Cura solară.* Conferință ținută la Soc. Stud. în Medicină. Șed. din 16 Ianuarie 1924.
9. P. VANCEA: *Cercetări experimentale de control asupra unei preținse hipertoxicități a serului și a conjunctivitei trachomatoșilor.* „Clujul Medical” Nr. 3—4 1924, pag. 89.

10. P. VANCEA: *La réaction d'Abderhalden dans les affections dela cornée* comptes rendus dela Societ. de Biologie. T. XC. 1924, pag. 135.
11. P. VANCEA: *Rechêrches serologiques sur le trachom.* Comptes rendus dela Societ. de Biologie. T. XC. 1924, pag. 1352.
12. P. VANCEA: *Cercetări asupra reacțiunei Abderhalden în afecțiunile corneene.* „Clujul Medical“ Nr. 5-6 1924, pag. 135.
13. P. VANCEA: *Acțiunea razelor solare asupra diferitelor afecțiuni din patologia umană.* Conferință ținută la Societ. Stud. in Med. Șed. din 15 Febr. 1924.
14. P. VANCEA: *Untura de pește în tratament. blefaro-kerato-conj. exemat.* „Clujul Medical“ Nr. 9-10 1924, pag. 261.
15. P. VANCEA: *Cercetări biologice asupra trachomului.* „Clujul Medical“ Nr. 11-12 1924, pag. 320.
16. P. VANCEA: *Existe-tte une vaccino-therapie du trachome.* Comptes rendus dela Societ. de Biologie. T. XCII. 1924.
17. P. VANCEA: *La reaction de fixation du complement dans le trachome avec un antigen adénoidian.* Comptes rendus dela Societ. de Biologie. T. XCII. pag. 303, 1924.
18. P. VANCEA: *Considerațiuni asupra unui caz de angiom cavernos al orbitei.* Rev. Sanit. Militară. Nr. 2 1925, pag. 86.
19. P. VANCEA: *Două cazuri de neurofibromatoză generaliz.* Comunicare făcută la Cercul Sanit. Milit. Șed. din 30 Ianuarie 1925.
20. P. VANCEA: *Neurom orbito-palpebral asociat cu o formă frustă a boalei lui Recklinghausen.* „Clujul Medical“ Nr. 1-2 1925, pag. 40.
21. P. VANCEA: *Considerațiuni asupra unor forme clinice rare de conjunct. streptococică gravă.* „Clujul Medical“ Nr. 3-4 1925, pag. 48.
22. P. VANCEA: *Corp străin intraocular. Sindromul ocular neuro-paralitic.* Societ. Stud. Med. Șed. 20. III. 1925

23. MICHAIL et VANCEA: *Les lésions initiales produites par le goudron de houille sur le tissu kerato-conjunctival.* Comptes rendus de la Soc. de Biologie. T. XCII. 1924.
24. MICHAIL et VANCEA: *Sur la suppression du pouvoir hygroscopique du parenchyme cornéen par l'action du goudron de houille.* Comptes rendus de la Societ. de Biologie. T. XCII, pag. 295.
25. MICHAIL et VANCEA: *Sur la résistance de la cornée goudronnée a l'action des agents physiques, chimiques et infectieux.* Comptes rendus de la Societ. de Biologie. T. XCII, pag. 717.
26. MICHAIL et VANCEA: *Récherches sur la réaction tardive du tissu kérato-conjunctival aux attouchements répétées par le goudron de houille.* Comptes rendus de la Soc. de Biologie. T. XCII, pag. 1079.
27. MICHAIL și VANCEA: *Cercetări referitoare la acțiunea gudronului de huiță asupra ochiului.* „Clujul Medical“ Nr. 5-6 1925, pag. 191.
- 
-
-



INTRODUCERE

Una dintre chestiunile cele mai importante ale oftalmologiei este fără îndoială aceea a trachomului.

Extensiunea sa aproape universală și gravitatea deosebită a acestei boale nu numai pentru individ, dar și pentru societate a făcut ca oculiști din întreaga lume să studieze mereu această problemă a cărei bibliografie ocupă o vastă parte în literatura oftalmologică.

Cu toate acestea problema trachomului rămâne încă deschisă de oare ce prezintă pe deoparte încă numeroase puncte obscure, iar pe de altă parte oferă puncte cu totul încă necunoscute.

Ceea ce știm astăzi cu destulă precizie este că trachomul poate fi combătut în mod serios numai dacă este diagnosticat și tratat de timpuriu, adică atunci când afecțiunea nu a pătruns încă în profunzimea țesuturilor oculare.

Grație cercetărilor mai noi s'a putut contura pe de altă parte în mod mai precis faza de început a trachomului și odată cu aceasta s'a putut concepe profilaxia sa rațională și eficace. În ultimul timp studiul problemei trachomului a trecut tot mai accentuat în domeniul cercetărilor experimentale și biologice. Aceste cercetări de și sunt încă la început promit totuși să scoată la iveală elemente cu totul interesante pentru deslegarea problemei atât de dificile a trachomului. Maestrul meu,

D-l Prof. Dr. Michail în raportul pe care l-a comunicat congresului român de oftalmologie din Mai 1924 a ținut chiar să afirme că în stadiul actual al științei rezolvirea problemei trachomului nu mai poate fi așteptată de la clinică, ci de la studiul său biologic. Fiind mereu lângă D-sa în clinică și laborator, am înțeles mai bine adevărul credinței sale și datorită acestei înțelegeri, m'am ocupat și eu mai de aproape cu această problemă în ultimii 2 ani de studiu.

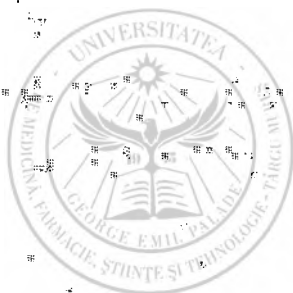
Rezultatul modestelor mele cercetări consemnate alături de celelalte cunoștințe biologice dobândite până astăzi asupra trachomului, constituie obiectul lucrării de față.



PARTEA I.

CUNOȘTINȚELE ACTUALE ASUPRA BIOLOGIEI
TRACHOMULUI.





CAPITOLUL I.

Etiologia și inoculabilitatea trachomului.

Etiologia trachomului este încă necunoscută cu toate cercetările extrem de numeroase făcute în acest scop.

Pentru acest motiv în stadiul actual al cunoștințelor noastre asupra trachomului nu putem afirma cu toată siguranța că sub numele de trachom nu se confundă deseori afecțiuni a căror etiologie este dintre cele mai variate.

Diferiți autori au descris numeroase microorganisme pe care le-au considerat ca agentul patogen al conjunctivitei granuloase. Nici unul din acești microbi însă, nu a putut reproduce boala în mod experimental încât și astăzi microbul conjunctivitei granuloase rămâne necunoscut. Este totuși interesant de cunoscut istoricul cercetărilor etiologice pentru a cunoaște evoluția ideilor în acest domeniu și pentru a fixa noi puncte de plecare pentru viitor.

Despre existența unui element contagios în dezvoltarea conjunctivitei granuloase s'a emis prima părere pe la începutul secolului al 19-lea în urma perderilor oculare grave încercate de armatele belgiene și franceze după campania din Egipt. Cercetările făcute cu scopul de a descoperi agentul cauzal nu încep însă decât mai târziu pe la 1881. La această epocă *Hirschberg* și *Krause* anunță că au găsit ca agent cauzal în secrețiunea conjunctivală a trachomatoșilor un bacil. Însămânțările făcute cu acest bacil au rămas însă fără nici un rezultat. În acelaș an în fața societății de oftalmologie de la Heidelberg, *Sattler*, descrie drept cauză a boalei un micrococ pe care l-a găsit în secre-

țiunea conjunctivală și chiar în interiorul granulațiilor trachomatoase. Cu acest micrococ cultivat el ar fi putut reproduce în mod experimental boala la animale. Această comunicare a produs o adevărată revoluțiune în întreaga lume oculistică și numeroși cercetători s'au hotărât să controleze cele afirmate de *Sattler*.

Staab, de Weisser, confirmară cele spuse de *Sattler* iar *Leber* afirmă că agentul patogen nu se găsește în substanța trachomatoasă propriu zisă ci în stratul imediat sub epitelial.

Doi ani mai târziu în urma a noi studii *Sattler*, confirmă cercetările sale anterioare. În 1883, *Koch*, cu ocazia cercetărilor sale din Egipt se ocupă și de conjunctivita granuloasă și descrie numeroși micrococi diferiți, de aceia ai lui *Sattler*. În 1886 la societatea franceză de oftalmologie, *Poncet* comunică că agentul patogen al trachomului ar fi micrococul lui *Sattler*, pe care l-a găsit mai des în leucocitele țesutului granulos. Un an după aceea în 1887. *Michel* care studiasse chestiunea cu ocazia unei epidemii de conjunctivită granuloasă la un orfelinat din Aschaffenburg, anunță că agentul patogen al trachomului este un diplococ cu ajutorul căruia a putut produce la om prin înțepare un trachom tipic. La 1888 *Petrescu* din București descrie un nou micrococ al conjunctivitei granuloase care difera de cel al lui *Sattler* prin aceea că lichafia gelatina și se găsea răspândit pe întreaga masă a țesutului granulos.

În acelaș an *Staderini* descrie ca agent cauzal al trachomului un diplococ care se deosebea fundamental de cel descris de *Michel*. Doi ani mai târziu la congresul de oftalmologie de la Berlin din 1890 toată lumea era convinsă despre existența unui virus trachomatos, însă nimeni, nici chiar autorii citați mai sus n'au îndrăsnit, să facă descripțiunea acestui virus sau să afirme cu toată certitudinea descoperirea lui.

Au urmat apoi o epocă în care nu s'a mai vorbit aproape nimic de agentul cauzal al trachomului. Lumea oftalmologică începuse să incline către existența unui virus filtrabil, dar nimeni nu făcuse încă dovada existenței acestui virus. Tocmai în 1907, *Nicolle, Cuènod* și *Blaizot* anunță la Academia de științe din Paris că agentul patogen al conjunctivitei granuloase este un

virus filtrabil care își pierde proprietățile sale patogene după o încălzire la 50°. Cu ajutorul acestui virus ei au putut obține după 14 zile de la inoculare, un trachom tipic la un magot algerian. În același an *Halberstaedter* și *Prowaczek* cu ocazia unei expedițiuni științifice făcute în insula Iava descriu în epiteliu conjunctivei trachomatoase o serie de formațiuni speciale pe care le-au numit, corpusculii trachomului și pe care i-au evidențiat și în epiteliul conjunctival al urangutanilor infectați cu trachom.

Greeff, *Frosch* și *Clausen* descriu și ei cam în același timp acești corpusculi pe care îi apropie de bacterii în timp ce *Halberstaedter* și *Prowaczek*, *Hartmann*, *Leber* îi apropie mai mult de protozare.

În 1908 *Prowaczek* clasifică acești corpusculi printre clamidozoare din cauza învelișului lor de platină. Cercetările autorilor italieni *Di Santo*, *Bertarelli*, au arătat că acești corpusculi nu se găsesc în trachomul cronic sau la bolnavii tratați iar *Hartmann* și *Leber* și în urma lor și alți autori au arătat că corpusculii lui *Halberstaedter* și *Prowaczek*, nu se găsesc decât în trachomul incipient și ne tratat. Numeroase alte cercetări făcute în diferite părți ale lumii încep să scadă speranța că acești corpusculi ar putea fi agentul patogen al conjunctivitei granuloase. Unii autori chiar încep să se îndoiască de natura parazitară a acestor corpusculi și presupun că ar fi vorba mai mult de o degenerare a nucleului celulelor epiteliale conjunctivale (*Kiribucki*, *Mayjuna*).

Herzog caută să demonstreze că corpusculii lui *Halberstaedter* și *Prowaczek*, nu sunt altceva decât gonococi într'o formă de involuție și îi numește chiar *microgonococi* iar *Bertarelli* îi consideră ca o degenerare a protoplasmei.

Cohn și *Noguchi* după numeroase cercetări făcute la New-York, ajung la concluziunea că acești corpusculi ar fi datorii unei inflamațiuni a conjunctivei care nu are nimic cu trachomul.

În sfârșit *Stănculeanu* și *Michail*, arată în 1909 analogia care există între acești corpusculi din conjunctiva trachomatoasă cu corpusculii găsiți în șalazion și demonstrează existența lor în conjunctivita exematoasă și chiar și pe conjunctiva normală.

Cercetările lor mai stabilesc că acești corpusculi își au ori-

gina într'o degenerare uneori a nucleului iar alte ori a protoplasmei sau chiar a ambelor și că în ultima analiză acești corpusculi reprezintă un proces de destrucție curentă a epiteliului conjunctival.

În stările patologice inflamatorii această destrucțiune este mai pronunțată și cu atât mai mult cu cât inflamațiunea este mai puternică, există prin urmare totdeauna un raport direct între distrucția celulară și intensitatea inflamațiunii.

În timpul din urmă chestiunea a fost reluată și studiată cu foarte multă grije de către *Ugo Lombroso*. Acest autor a studiat în 1921 corpusculii lui Prowaczek pe 87 de cazuri, și a ajuns la concluziunea că ei se găsesc cu deosebire în cazurile de trachom incipient și ne tratat cât și în blenoreea ne gonococică a noilor născuți. În urma acestor cercetări *Lombroso* se crede îndreptățit să afirme că corpusculii lui Prowaczek reprezintă agentul patogen al unei afecțiuni conjunctivale specifice alta decât trachomul și că atunci când îi găsim la un trachomatos este vorba de o infecțiune mixtă.

În anul trecut, 1924, acest autor reia chestiunea făcându-și de data aceasta cercetările pe o scară foarte întinsă. Studiind nu numai conjunctiva trachomatoșilor sau conjunctiva normală a omului ci și conjunctiva din aproape toate afecțiunile microbiene oculare cât și conjunctiva tuturor animalelor de laborator, acest autor ajunge de data aceasta la concluziuni care se deosebesc fundamental de acelea la care ajunsese cu 3 ani mai înainte. Întâlnind peste tot acești corpusculi: în trachom, în conjunctivita acută datorită bacilului Weeks, în blenoreea gonococică și ne-gonococică a noului născut, pe conjunctiva normală a omului, cobaiului, iepurelui, în uretrita gonococică etc., ajunge la concluziunea că aceste incluziuni celulare reprezintă o desintegrare a epiteliului conjunctival și că această desintegrare este cu atât mai accentuată cu cât procesele inflamatorii de la nivelul conjunctivei sunt mai puternice, prin urmare exact la concluziunea la care ajunsese cu 15 ani mai înainte *Prof. Stănculeanu și Michail*.

Odată descriși, autorii au căutat să abțină cultura corpusculilor lui Halberstaedter și Prowaczek dar rezultatele au fost negative.

Noguchi și *Cohen*, întrebuițând aceeaș metodă ca la cultivarea spirochetei siñlisului, reușesc în 1913 să izoleze în culturi pure un microorganism care după ei ar fi prezentat toate caracterele morfologice ale corpusculilor lui Prowaczek. *Paparcone* lucrând în aceleași condițiuni ca *Noguchi* și *Cohen*, ajunge și el să izoleze corpusculii trachomului, însă formulează anumite rezerve asupra valorii lor, întru cât i-a găsit și în tubii de control în care era numai ascită și bucăți de rinichi acoperite cu oleu de parafină și neînsămânțate cu material trachomatos.

Corpusculii din acești tubi de control ș'ar avea originea după acest autor în resturile celulelor epitelului renal. Ulterior *Paparcone* a încercat să cultive acești corpusculi și în vivo servindu-se de camera anterioară a iepurelui în care a introdus alături de materialul trachomatos și bucăți de rinichi steril. A făcut aceasta pentrucă după *Noguchi* și *Cohen*, agentul patogen al trachomului ar fi un anaerob facultativ și nu s'ar înmulți fără prezența bucăților de rinichi.

Rezultatele acestor noi cercetări au rămas de asemenea negative încât problema etiologiei trachomului continuă să fie nerezolvită.

Mai interesante sunt datele obținute în urma studiului experimental al trachomului. Acest studiu a fost făcut mai întâi pe om și apoi pe animale. *Sattler* (1881) a excizat câteva granulațiuni de la un trachomatos și le-a depus în fundul de sac conjunctival al unui individ normal. Șapte zile mai târziu a constat primele semne ale trachomului de inoculare. *Addario* (1900) a experimentat trachomul pe 3 orbi. Afecțiunea inoculată a apărut după o perioadă de incubație care a variat între 3—5 zile iar după două luni de la inoculare a obținut un trachom tipic.

Asemenea rezultate pozitive au obținut și *Greef*, *Frosch* și *Clausen* (un caz) *Mijashito* (3 cazuri) *Wakisaka*. Prin aceste cercetări s'a stabilit astfel că trachomul este o boală inoculabilă de la om la om.

De la om studiul experimental al trachomului a trecut la animale la care s'a obținut de către *Charles Nicolle*, *Cuènod* și *Blaizot* de la institutul Pasteur din Tunisia rezultate de un foarte mare interes științific. Acești autori întrebuițând ca virus

produsul de curetaj al trachomului au obținut la cimpanzei cinci rezultate pozitive pe cinci încercări. *Morax*, pe șapte cimpanzei inoculați nu a obținut decât un singur rezultat pozitiv. *Nicolle* crede că aceasta s'ar datorii faptului că *Morax*, a lucrat cu un virus obținut în Franța care după el ar fi mai puțin activ.

Perioada de inoculațiune a trachomului la cimpanzeu, după *Nicolle*, ar fi de vre'o 10 zile și nu este însoțită de nici o reacțiune inflamatorie. Către a 3-a sau a 4-a săptămână aspectul trachomului experimental al cimpanzeului este foarte asemănător cu acel al omului. Se observă adică granulații trachomatoase dintre care unele foarte moi putând fi strivite între degete, localizându-se de predilecțiune la nivelul marginii superioare a tarsului și având tendință marcantă la extensiune pe întreagă suprafața conjunctivală.

La unul din cimpanzei *Nicolle* a putut urmări evoluția acestor granulații timp de 8 luni, dată după care granulațiile au început să regreseze rămânând limitate numai la regiunea tarsiană.

Încercările lui *Halberstaedter* și *Prowaczek* de a produce trachomul în mod experimental la urangutan se pare că nu au reușit după cum nu au reușit nici încercările lui *Hess* și *Römer Bertarelli* și *Ceccehetto*, *Morax* și *Heymann*, *Botteri* *Boyardi* etc. asupra maimuțelor inferioare (*macacus sincus*, *rhesus*, *cynomolgus*). Deși în unele cazuri autorii de mai sus au constatat după 15 zile de la inoculare, apariția unor granulațiuni, acestea nu prezentau însă o localizare caracteristică, fiind situate de predilecțiune pe conjunctiva pleoapei inferioare și având o durată foarte scurtă. S'a văzut apoi că asemenea granulațiuni apar și la maimuțele cărora nu li s'a făcut absolut nici o inoculare așa că în lipsa unui control rezultatele obținute chiar la animalele inoculate s'au considerat negative.

Cu totul altfel stau lucrurile față de magotul din Algeria (*macacus innuns*) care după *Nicolle* și *Cuènod* este singurul animal reactiv pentru trachom. La aceste maimuțe, autorii de mai sus au putut constata după o incubăție de 10 zile, aparițiunea unor granulațiuni care după câteva zile luau aspectul caracteristic al granulațiilor trachomatoase de la om.

Sediul lor caracteristic, era ca și la antropoide conjunctiva

tarsală superioară și aceea a fundurilor de sac conjunctivale. Un fapt interesant observat atât la magot cât și la cimpanzeu asupra căruia autorii de mai sus au insistat este lipsa oricărei reacțiuni inflamatorii aparente și lipsa oricărei secrețiuni în tot timpul perioadei de incubațiune a boalei. Aceasta dovedește că trachomul departe de a se instala dramatic, cu simptomatologia unei conjunctivite acute se dezvoltă din contră lent, insidios aproape neobservat. Din acest punct de vedere observațiile lui *Nicolle* și *Cuènod* concordă întru toate cu faptele clinice observate de toți oculiștii și anume al cazurilor de trachom care trec neobservate până în ziua în care într'un mod ca totul incidental se descopere afecțiunea.

Durata și gravitatea leziunilor trachomatoase dela magot s'ar părea că este în legătură cu activitatea virusului întrebuințat și *Nicolle* afirmă că el împreună cu colaboratorii săi au obținut în 1921, la aceste animale un trachom de lungă durată cu leziunile tipice care nu s'au vindecat decât grație unui proces de scleroză care a prins întreg țesutul granular. Aceste leziuni se deosebesc foarte mult de acelea pe care le-a obținut la acelaș animal în încercările experimentale din 1913.

În sfârșit contrar părerei autorilor care susțin că iepurele este refractar trachomului, *Nicolle* și *Cuènod* declară că începând din 1919 de când lucrează cu un virus mai activ au putut obține un trachom și la acest animal, care diferă însă de acel al omului prin localizarea granulațiilor.

Acești autori în colaborare cu *G. Blanc* au arătat că leziunile trachomatoase ale iepurelui se dezvoltă mai întâi la nivelul foliculilor limfatici normali preexistenți, pe care îi hipertrofiază întinzându-se apoi și în restul mucoasei conjunctivale.

Deși foliculii trachomatoși ai iepurelui nu sunt așa de tipici, totuși cercetările histologice au arătat lui *Solovieff* că granulațiile ce apar pe conjunctiva iepurelui după inocularea cu virus trachomatos au aceeaș constituție ca și acelea ale omului. S'a găsit apoi în frotiuri corpusculei lui *Prowaczek* iar *Nicolle* și *Cuènod* au reușit să treacă trachomul iepurelui la magot și apoi la om.

Încercările experimentale de a produce un trachom la

pisici, șoareci, porumbei, cobai, etc. au rămas fără rezultate. *Nicolle* este de părere că aceste rezultate negative să nu fie interpretate ca o lipsă de senzibilitate a animalelor înșirate mai sus față de trachom, căci după el aceste insuccese se datoresc mai degrabă virusului care fiind puțin activ nu este capabil să determine o reacțiune manifestă.

Ca o confirmare a rezultatelor obținute *Nicolle* și *Cuènod* declară că au reușit să treacă trachomul cu rezultate pozitive dela maimuță la maimuță și chiar de la iepure la iepure ce e drept cu mai multă greutate.

La unul din animale ei au putut conserva virusul mai mult de un an, fapt care pe lângă interesul său științific prezintă și un mare interes de ordin practic.

În cercetările lor experimentale, *Nicolle*, *Cuènod* și *Blanc*, au utilizat produsul de raclaj al conjunctivei trachomatoase, recoltat mai ales dela bolnavii recent și netratați. Rezultatele definitive obținute au fost toate pozitive. De asemenea au avut rezultate pozitive și în unele cazuri în care era vorba de un trachom vechi pe cale de cicatrizare. În urma acestor constatări ei ajung la concluziunea că trachomul este contagios — în tot timpul evoluției sale, leziunile cele mai active fiind totdeauna cele mai contagioase.

La doi magoți, *Nicolle* și *Cuènod* au putut produce trachomul numai cu ajutorul lacrimilor provenite dela bolnavii trachomatoși, după ce mai înainte făcuseră ușoare scarificări pe conjunctiva animalelor. La alte animale numai simpla expunere a conjunctivelor la aer a fost suficientă să producă mici leziuni pe unde să pătrundă virusul, și să producă boala.

În sfârșit autorii de mai sus, atribuesc un mare rol muștelor în propagarea infecțiunii trachomatoase care ar leza epiteliul conjunctivei sănătoase și apoi l'ar infecta cu virusul ce se găsește pe labele și pe trompele lor. Ei propun chiar o serie întreagă de măsuri profilactice contra muștelor printre altele: distrugerea și îndepărtarea lor din sălile în care se găsesc trachomatoșii, astuparea ferestrelor cu pânză metalică foarte fină etc., etc.

CAPITOLUL II.

Natura și proprietățile virusului trachomatos.

Stabilindu-se în mod definitiv că corpusculii lui Prowaczek, nu joacă nici un rol în etiologia trachomului, atențiunea tuturor oculiștilor s'a îndreptat către lucrările lui *Nicolle* și a colaboratorilor săi care au arătat că agentul patogen al conjunctivitei granuloase este un virus filtrabil ce prin încălzire la 50° i-și pierde proprietățile sale patogene. Ei au reușit să conserve un virus activ în glicerină timp de 7 zile și mai mult de un an pe conjunctiva animalelor sensibile pentru trachom (la magot și chiar la iepure).

Injectându-l intra testicular la iepuri au reușit de asemenea să-l conserve timp de 37 zile — însă numai în cazurile în care au lucrat cu un virus mai activ. Injecțiile uretrale au dat rezultate negative și la om și la magot.

CAPITOLUL III.

Date experimentale relative la imunitatea imunitatea și tratamentul specific în trachom.

Observându-se că unele animale sensibile pentru trachom nu contractează boala nici chiar după inoculare s'a crezut în existența unei imunități naturale a acestor animale — dar în urmă s'a văzut că vina rezultatelor negative o purta virusul inoculat care era puțin virulent.

S'a încercat atunci să se imunizeze organismele prin inoculațiuni virulente repetate — utilizându-se calea intra venoasă : câteva rezultate pozitive obținute de către *Nicolle*, la magoți au dat mari speranțe celor ce se interesau de această problemă dar de scurtă durată pentru că alte încercări au rămas negative.

Nicolle a încercat chiar un tratament cu virus recoltat dela bolnavi iar *Cuènod* a întrebuințat produsul de raclaj pe care l-a administrat în injecții sub conjunctivale și sub cutanate cu

rezultate mulțumitoare. De și nu au experimentat pe o cale mai întinsă din cauza lipsei de material trachomatos, totuși autorii de mai sus se cred îndreptățiți să afirme că:

1. *O imunitate naturală în trachom nu există.*
2. *Nu există nici o imunitate prin prima îmbolnăvire.*
3. *Este mai probabilă conferirea unei imunizări prin inoculațiuni virulente repetate.*
4. *Inocularea de virus sau material trachomatos constituie un adjuvant prețios al tratamentelor obișnuite în trachom.*

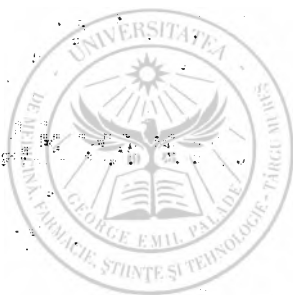
Plecând dela aceste date *Demaria, Mazzo și Rebay*, au încercat vaccinoterapia curativă în 20 cazuri tipice de trachom cu leziuni corneene, servindu-se: în 8 cazuri de un auto-vaccin preparat din produsul de raclaj al bolnavilor, în 6 cazuri de un heterovaccin, iar în rest de un vaccin iodat preparat după metoda lui *Ranque și Senez*.

Injecțiunile lor au fost practicate subconjunctival, la un interval de 7 zile, minimul injecțiunilor fiind 3 și maximul 7. La bolnavii tratați prin auto-vaccin au obținut: 3 rezultate foarte bune, două bune și unul fără nici un rezultat, iar restul au părăsit serviciul înainte de terminarea tratamentului. Examinați la câteva luni în urmă, starea lor conjunctivală era foarte bună, neavând nici o recidivă până la acea dată. În sfârșit, *Trantas* a utilizat vaccinul „cow pox” într'un caz de trachom, care s'a ameliorat într'un chip evident.

PARTEA II.

CERCETĂRILE PERSONALE.





CAPITOLUL I.

Cercetări asupra transmisiunii experimentale a trachomului.

Am făcut aceste cercetări asupra iepurilor, câinilor și omului, plecând de la datele stabilite de către *Nicolle* și colaboratorii săi. În primul rând am căutat să verific faptele constatate de acești autori la iepuri, acestea fiind singurele animale recunoscute ca sensibile la trachom care mi-au fost accesibile.

Technica de care m'am servit este aceeaș pe care au întrebuințat-o mai toți autorii cari s'au ocupat cu această problemă.

Ca material infecțios am utilizat produsul de raclaj al conjunctivei trachomatoase și biopsii conjunctivale pe care le-am ridicat din fundurile de sac conjunctivale superioare.

Acest material în toate cazurile l-am recoltat de la bolnavii cu trachom tipic, care prezentau o foarte mare, contagiozitate servindu-mă de obicei de bolnavi infectați de la aceeaș sursă mulți fiind membrii ai aceiași familii.

În unele cazuri am întrebuințat produsul de raclaj așa cum l-am recoltat, în altele am întrebuințat filtratul obținut prin trecerea materialului infecțios prin filtrul Berkefeld.

Rezultatele obținute sunt următoarele :

Instilațiile oculare cu produsul de raclaj al trachomatoșilor practicate pe 25 iepuri nu mi-au dat nici un caz pozitiv. La doi iepuri am observat a 3-a zi de la instilare o congestie a conjunctivelor palpebrale care a dispărut după a 5-a zi de la instilare. Nu am observat aparițiunea de foliculi și nici chiar hipertrofierea foliculilor limfatici normali ai conjunctivei care la unele

animale erau foarte bine dezvoltate. Către a 14-a zi de la începutul experienței, am raclat fundul de sac conjunctival al iepurelui inoculat cu un ac de platină pe care apoi l-am pus în atingere cu conjunctiva unui om. Am urmărit timp de două luni acest om fără să observ vre-o modificare a suprafeței conjunctivelor sale.

Intr'o altă serie de experiențe, am inoculat produsul de raclaj al trachomului intra testicular la 4 iepuri bărbați și am urmărit animalele până în a 32-a zi de la începutul experienței.

La toate animalele am observat la câteva ore după injecțiune o tumefacție inflamatorie a testiculilor și o urcare a temperaturii. Aceste fenomene au dispărut complet după 5—6 zile.

În ziua 29-a de la inoculare, am extirpat testiculul unuia dintre iepuri și l-am secționat în două jumătăți egale: dintre cari pe una am fixat-o în lichidul lui Müller pentru examenul histologic iar pe cealaltă jumătate am triturat-o în ser fiziologic și apoi am trecut-o în filtrul Berkefeld. Din filtrat am instilat timp de 4—5 ore la intervale de 15' în fundurile de sac conjunctivale a doi indivizi cu conjunctivele normale și la o serie de iepuri observându-i pe toți timp de peste 45 de zile. Rezultatele au rămas negative în toate cazurile. La ceilalți 3 iepuri am extirpat testicolul la câte o zi interval, respective în a 30-a, a 31-a și a 32-a zi de la inoculare și l-am utilizat în acelaș mod ca mai sus. Testiculul extirpat în a 31-a zi nu l-am mai trecut prin filtrul Berkefeld, ci emulsia făcută din el în ser-fiziologic am instilat-o ca atare în fundurile de sac ale unui individ normal. Rezultatul negativ.

Nici la examenul histologic al testiculilor nu am găsit nimic.

Am căutat atunci să văd care ar fi acțiunea virusului trachomatos inoculat în alte țesuturi ale organismului decât cele asupra cărora s'a experimentat până acum.

În această ordine de idei m'am oprit asupra sistemului nervos central asupra căruia se știe că virusurile filtrante produc leziuni uneori foarte caracteristice.

Am întrebuițat în aceste experiențe 21 de animale și anume: 16 iepuri și 5 câini. Technica întrebuițată a fost cea obișnuită inoculărilor intra cerebrale. Cu ajutorul unei seringi

am inoculat intra cerebral câteva diviziuni dintr'o emulsie foarte fină de țesut trachomatos. Am urmărit apoi animalele timp de 15—20 de zile și le-am sacrificat la intervale regulate de obicei cam la 2—3 zile, spre a le ridica creerul. În tot intervalul de la trepanație până la sacrificarea animalului în afară de o ușoară urcare a temperaturii în primele zile, nu am observat nimic anormal. Țin să remarc că nu mi-a murit înainte de sacrificare nici unul din cele 17 animale câte au intrat în aceasta serie de experiențe. Creerile recoltate le-am inclus la celoidină și am făcut colorația lui Nisle și colorația cu hematoxilină eozină. Nu am găsit în nici unul din cazuri nici o leziune cerebrală. La trei animale am inoculat lacrimile recoltate de la bolnavii cu trachom. Și în aceste cazuri rezultatele au fost negative.

În sfârșit la un singur animal am introdus în interiorul substanței cerebrale o adevărată biopsie conjunctivală însă animalul a sucombat după 48 de ore cu fenomene meningeale,

Aceste cercetări experimentale negative referitoare la transmisiunea experimentală la iepuri a trachomului sunt în mod surprinzător discordante cu rezultatele obținute de *Nicollé*, *Cuenod* și *Blaisot*.

Aceste rezultate sunt cu atât mai surprinzătoare cu cât nu poate fi vorba de o slabă virulență a virusului trachomatos din România de oarece mulți din bolnavii de la care mi-am recoltat materialul infecțios erau membrii ai aceleiaș familii unii din ei având forme grave de trachom vecine cu infirmitatea.

CAPITOLUL II.

Cercetări serologice asupra trachomului.

Una dintre cele mai dificile probleme ale trachomului, chiar pentru cei mai experimentați specialiști este fără îndoială diagnosticul său diferențial. În adevăr, marea asemănare care există între trachomul incipient sau puțin înaintat cu încă rău delimitata categorie a conjunctivitelor foliculare sau a conjunctivitelor cu foliculi, a făcut chiar pe o parte dintre specialiști să se alăture, pentru interesul profilactic al chestiunii, *teoriei uniciste* care

consideră drept trachom ori ce afecțiune conjunctivală în cursul căreia apare măcar un folicul.

Majoritatea autorilor moderni — *dualiștii* — părăsind cu drept cuvânt concepțiunea unicistă a trachomului admit tocmai pentru dificultatea mare a diagnosticului diferențial grupa afecțiunilor conjunctivale *a suspectilor de trachom*.

Este bine înțeles că nici uniciștii nici dualiștii nu au reușit să rezolve până în prezent, în mod definitiv științific prin concepțiile lor chestiunea diagnosticului diferențial precis al trachomului.

În adevăr nici clinica, nici bacteriologia, nici anatomia patologică cu toate cercetările lor pline de detalii fructuoase, nu au fost capabile să dea cheia care să soluționeze această problemă atât de importantă pentru combaterea trachomului. Acestor cauze se datorește faptul că în ultimul timp s'a căutat să se soluționeze problema diagnosticului diferențial al trachomului pe cale biologică.

Printre cercetările biologice cari au urmărit acest scop notăm:

1. *Reacțiunea lui Abderhalden*, încercată încă din 1913 de către Prof. *Stănculeanu* și *Dr. Pitulescu*. Rezultatele acestei reacțiuni fiind foarte inconstante, nu a putut firește să treacă în practica curentă ca metodă sigură pentru diagnosticul diferențial al trachomului.

2. *Reacțiunea de fixare a complimentului* (*Röhmer, Leber, Michail*), care pentru aceleași motive a fost foarte curând părăsită.

Cercetările din ultimul timp ale lui *Kleczowski* și *Karelus* care au făcut atâta senzațiune în lumea oftalmologică de pretutindeni, de asemenea nu au putut să rezolve problema. Din aceste cercetări reiese posibilitatea de a pune diagnosticul serologic al trachomului grație unei albumine străine pe care ar conține-o serul bolnavilor cu trachom și care, inoculată la iepuri, ar produce fenomene de anafilaxie locală caracteristice.

Susținători ai concepțiunii lui *Lubarsch* asupra inflamațiunii cronice și adepți ai școlii care admite că corpusculii intracelulari ai lui *Prowaczek* constituiesc agentul patogen al trachomului acești autori afirmă, că foliculii trachomatoși nu sunt dați acțiunii însăși a agentului patogen al trachomului, ci pro-

dușilor rezultați din transformățiunea conjunctivei în perioada acută a boalei cari ar acționa ca un factor inflamator.

Acest mod de a concepe trachomul oricât de original ar fi vine în contradicere însă atât cu cercetările clinice cât și cu cele experimentale ale lui *Nicolle*, *Cuénod* și *Blaizot*, cari în mod indubitabil au stabilit că trachomul este virulent și prin urmare contagios în tot timpul evoluției sale.

Cât despre corpusculii lui *Prowaczek* pe care *Kleczhowski* și *Karelus* îi consideră ca fiind agentul patogen al trachomului, cercetările cele mai noi după cum am dovedit și în altă parte au arătat:

1. Inconstanța acestor corpusculi în trachom.

2. Existența lor în conjunctivita blenoragică cu incluziuni a noilor născuți, cât și în blenoree.

3. Existența lor și în alte afecțiuni cronice și acute ale conjunctivei cu totul de altă natură.

Pentruca cercetările serologice asupra trachomului făcute de *Kleczhowski* și *Karelus* porneau dela principii cari contraziceau unele fapte stabilite în mod experimental și demonstrate clinic, am făcut o serie de cercetări cu caracter de *control*, ale căror rezultate le-am publicat încă din anul trecut.

Ca și *Kleczhowski* și *Karelus*, animalele de care m'am servit pentru experimentare au fost iepurii. În tot cursul cercetărilor mele am urmărit pas cu pas datele autorilor de mai sus, punându-mă absolut în aceleași condițiuni de experimentare ca și dânsii, fără totuș ca să pot ajunge la aceleași rezultate.

Experiențele le-am împărțit în *cinci serii* și au fost făcute pe 21 de iepuri.

În prima serie de experiențe am căutat să-mi dau seama de puterea de toxicitate pe care o prezintă serul de om normal.

Recoltarea serului am făcut-o cu toată grija de aseptie, prin puncția venei cubitale, dela indivizi cu sero-reacțiunea *Wassermann* negativă.

Pentru a sensibiliza iepurii am injectat din acest ser în vena marginală a urechei. Cantitatea de ser injectată la primii 3 iepuri a fost aceea preconizată de *Kleczhowski* și *Karelus* și anume: „La un iepure cu o greutate mijlocie de 1000 gr. doza

inofensivă corespunde la $\frac{1}{6}$ ‰ din greutatea animalului, sensibilizarea cu $\frac{1}{2}$ la sută din greutate nefiind posibilă decât la iepurii de 1500.“

După această tehnică însă nu am putut obține sensibilizarea iepurilor, pentru că toți muriau după prima injecție. În adevăr la iepurile No. 1. de 2550 gr. la 7 IX 1923 practic o injecție în vena marginală a urechii cu 10 cmc. de ser normal, deci mai puțin de $\frac{1}{2}$ ‰ din greutatea sa și în câteva secunde animalul cade prezentând dispnee și cianoză, scoate câteva țipete și moare în timp de aproximativ 2 minute.

Unui al 2-lea iepure de 1680 gr. îi practic în ziua de 12 IX 1923, la orele 4, o injecție de 3 cmc. de ser normal și după 10 minute îi măsoară temperatura care arată o ascensiune de 4 diviziuni (de la 39° — 39°). Pe la orele 10 iepurele sucombă cu fenomene respiratorii.

Al treilea iepure primește în ziua de 13 IX 1923 4 cmc. de ser normal, deci $\frac{1}{6}$ ‰ din greutatea sa, și sucombă după câteva ore.

Aceste note experimentale dovedesc că :

1. *Serul de om normal prezintă pentru iepure, în injecție intravenoasă, o toxicitate reală care se traduce prin moartea animalului injectat.*

2. *Doza de ser corespunzând la $\frac{1}{6}$ ‰ din greutatea animalului, doza pe care Kleczhowski și Karelus au găsit-o inofensivă este prea mare.*

Această proprietate toxică a serului uman este datorită unui element a cărui acțiune este comparabilă cu aceea a unei diastaze, căci inactivând la 56° acest ser, am reușit să-i suprim toxicitatea. Pentru a ilustra mai bine acest lucru dau aci procesul verbal al uneia din aceste experiențe.

Iepurile No. 5. Greutate 3150 gr.

19 IX 1923. Injecție în vena marginală a urechii cu 8 cmc. de ser normal, inactivat $\frac{1}{2}$ oră la 56° .

Temperatura luată la 10 minute după injecție arată o ascensiune de 7 diviziuni (de la 38° — 38°).

28. IX. Injecție subconj. O. D. cu 0.8 cmc. ser normal luat de la același

individ și pregătit în acelaș fel. Temperatura luată la 10 minute după injecție arată o ascensiune de 4 diviziuni.

La 3 ore după injecția sub conjunctivală a început să apară un edem anafilatic al conjunctivei palpebrale superioare, care după o oră a ajuns la mărimea unei alune, în timp ce iepurele era afebril.

29 IX Edemul anafilactic cu mult mai mare. Marginea liberă a pleoapei cu caracter inflamator. Foarte puțină secreție. Temperatura normală. Pete hemoragice pe tractul vaselor conjunctivale.

1. X Edemul anafilactic dispărut. Există încă o ușoară congestie conjunctivală care a dispărut după câteva zile.

Prin urmare, inactivând serul la 56° am sensibilizat animalul și i-am putut provoca prin o a 2-a injecție sub conjunctivală o reacțiune anafilactică conjunctivală puternică. Ceea ce ne isbește însă cu deosebire în această experiență *este lipsa febrei.*

În adevăr, atât după prima injecție sensibilizantă, cât și după a 2-a anafilactizantă nu am înregistrat decât ascensiuni termice de maximum un grad, în timp ce, *Klecchowski* și *Karelus* susțin că au înregistrat ascensiuni de 4—5 grade (de la 37⁴—43°).

Pentru a ne convinge odată mai mult că acțiunea toxică a serurilor este comparabilă cu aceea a unei diastaze, în a **2-a serie de experiențe** am injectat la alți iepuri cantități mai mici din serul recoltat de la aceiași bolnavi însă ne inactivat. Iepurii injectați în acest fel au sucombat după câteva ore, pe când ceilalți injectați cu acelaș ser în cantități mai mari însă inactivat au continuat să trăiască.

In a 3-a serie de experiențe am căutat să ne dăm seama de toxicitatea serurilor provenite de la bolnavi cu trachom și întru cât această toxicitate este mai mare la acești bolnavi față de aceia a indivizilor indemni de infecțiunea trachomatoasă.

Ca și *Klecchowski* și *Karelus* am sensibilizat 2 iepuri (No. 7 și 9) cu ser trachomatos inactivat, injectându-le în vena auriculară: primului (No. 7.) care avea o greutate de 2550 gr. 8 cmc. de ser, adică aproape $\frac{1}{3}$ % din greutatea sa, iar celui de al 2-lea (No. 9), de 2350 gr., 5 cmc, adică $\frac{1}{4}$ % din greutatea sa.

Primul animal n'a prezentat după prima injecție nici o ascensiune termică, iar după 10 zile, când i-am practicat sub conjunc-

tival o a 2-a injecție anafilactizantă cu 0,9 cmc. din serul aceleiași bolnav, afară de edemul de injecțiune care proemina între cele 2 pleoape și care a dispărut complect după o oră, fiind urmat apoi de un edem anafilactic, nu a prezentat nici un alt fenomen apreciabil.

Fenomenele locale inflamatorii au prezentat absolut aceleași caractere ca și la iepurele No. 5, sensibilizat cu serul normal, dispărând complect ca și la acesta după 3 zile de la injecție. Cel de al II-lea iepure (No. 9) a prezentat toate aceste fenomene inflamatorii cu mult diminuate.

Pentru o mai bună clarificare dau aci în rezumat procesul verbal al experienței:

Iepurele No. 9, greutate 2350.

17. X. Injecția în vena marginală cu 5 cmc. de ser trachomatos inactivat la 56, $\frac{1}{4}$ oră. Temperatura luată în rect înainte de injecție arată 38.8. La $\frac{1}{2}$ oră după injecție arată 39°.

27. Injecția subconjunctiv, cu 0,5 cmc. ser trachomatos inactivat. Temperatura luată cu 10 minute înainte de injecție arată 39' (orele 3 $\frac{1}{2}$) iar la $\frac{1}{2}$ ore după injecție 39°. Seara temperatura 39°.

28. X. Fenomenele inflamatorii minime. Nu se observă nici edemul tipic anafilactic așa cum l'au prezentat ceilalți iepuri, iar temperatura este normală.

Rezultă prin urmare din această serie de experiențe, că spre deosebire de constatările lui Kleczowski și Karelus nu am obținut nici un fenomen reacțional care să ne îndrituească să tragem concluziunea, că serul trachomatoșilor ar fi extrem de toxic pentru iepuri. Cercetările mele nu mi-au arătat nici „curba de temperatură caracteristică” pe care au înregistrat-o autorii polonezi și nici „slăbirea excesivă a iepurilor sensibilizați cu ser trachomatos, slăbire urmată de moarte rapidă” pe care o citează aceiași autori.

Ceeace reiesă însă din experiențele mele este, că *serul trachomatos se comportă față de iepuri în injecție intravenoasă exact ca și serul normal.*

Faptul că la iepurile No. 9 am înregistrat fenomene anafilactice mai atenuate îl explic prin cantitatea relativ mică de ser de care m'am servit la sensibilizarea animalului.

Pentru a vedea până la ce punct este verosimilă supozițiunea că ori ce boală infecțioasă cronică dă naștere unei albumine străine în sângele bolnavilor de aceste boale, în **a 4-a serie de experiențe** m'am servit de un ser recoltat de la indivizi cu alte afecțiuni cronice. Bolnavii i-am ales tot din sfera patologiei oculare și am recurs la bolnavii cu *dacriocistită cronică*. Mersul experimentărilor a fost acelaș ca și în cazurile precedente și rezultatele obținute au fost *peste tot negative*, în sensul că aceste seruri nu au prezentat un grad mai mare de toxicitate decât serurile provenite de la indivizii sănătoși.

Aceste lucruri odată stabilite am căutat în **a 5-a serie de experiențe** să văd anume ce relațiuni există între „toxicitatea” serului trachomatos și între toxicitatea extractelor de conjunctivă trachomatoasă.

Kleczhowski și *Karelus* ajung la concluzia că aceste extracte se comportă față de organismul iepurelui în acelaș mod ca și serul unui bolnav de trachom, ba chiar manifestă un grad și mai accentuat de toxicitate.

Ca material de experimentare m'am servit de emulsia de conjunctivă trachomatoasă pe care am injectat-o intra peritoneal la iepure.

Iată procesul-verbal al unei asemenea experiențe:

Iepurile No. 12. Greutate 1900 gr.

23. XI. Injecție intra peritoneală cu 5 cmc. de extract de conjunctivă trachomatoasă.

3. XII. Injecție sub conjunctivală cu 0,5 cmc. de extract de conjunctivă trachomatoasă.

4. XII. O ușoară congestie conjunctivală și perikeratică. Nici un alt fenomen inflamator.

5. XII. Conjunctiva normală.

Rezultă deci că nu am putut obține o senzibilizare a animalului cu ajutorul extractelor de conjunctivă trachomatoasă, fapt care de altfel s'ar putea explica prin cantitatea prea mică de albumină care se găsește în aceste extracte.

La un alt iepure (No. 16) am obținut senzibilizarea cu ser trachomatos inactivat, iar sub conjunctival i-am inoculat extract de conjunctivă trachomatoasă. Animalul a reacționat în acest caz

absolut la fel ca și în cazurile în cari am întrebuințat numai ser sanghin provenit de la un om sănătos, sau de la un bolnav cu trachom. Nici în această serie de experiențe nu am obținut o urcare de temperatură.

Pentru a ne da seama de diferența de acțiune între albumina extractului de conjunctivă trachomatoasă și o altă albumină de țesut normal, în injecție sub conjunctivală la animalele sensibilizate în prealabil cu ser trachomatos, am injectat sub conjunctival un extras (suspensie) de țesut conjunctival și țesut de mucoasă uretrală de iepure și fenomenele reacționale obținute nu au diferit decât prin aceea că au durat vre-o 5 zile fără însă să fie însoțite de o urcare de temperatură.

Din aceste experiențe de control reese:

1. *Serul uman în injecție intravenoasă la iepure are o acțiune toxică care se traduce prin moartea animalului.*

2. *Această toxicitate este datorită probabil unei diastaze care poate fi suprimată prin inactivare la 56°.*

3. *Serul bolnavilor cu trachom utilizat în injecție intravenoasă la iepuri prezintă aceeași toxicitate ca și aceea a unui ser de om normal.*

4. *Albumina conjunctivei trachomatoase în injecție anafilactizantă nu produce o reacție mai puternică ca o albumină din un alt țesut normal (organe de iepure).*

5. *Albumina conjunctivei trachomatoase nu produce în injecție anafilactizantă o reacțiune mai puternică decât aceea pe care o dă serul unui trachomatos.*

6. *Concluziunile la cari ajung Kleczhowski și Karelus în privința toxicității exagerate a serului și albuminei conjunctivale a trachomatoșilor nu sunt confirmate de cercetările noastre experimentale.*

* * *

În congresul din anul trecut al Societății franceze de oftalmologie ținut la Strassburg, Sgrosso (Neapole) revenind asupra reacțiunii de deviere a complimentului a găsit că se poate afla în sângele bolnavilor cu trachom prezența anticorpilor capabili să inhibeze hemoliza. În cercetările sale el s'a servit de două

feluri de antigene: unul trachomatos și altul adenoidian și a obținut în ambele împrejurări o perfectă identitate a reacțiunei.

Puțin timp în urma comunicării lui Sgrosso am reluat și noi cercetările asupra acestei reacțiuni, utilizând un antigen format din extract amigdalian sau de vegetații adenoide ale faringelui. Nu putem ști ce anume a determinat pe Sgrosso, să se servească în cercetările sale de un antigen adenoidian, ceea ce însă ne-a determinat pe noi cu deosebire să utilizăm acest antigen, a fost lipsa unui bogat material trachomatos pentru prepararea antigenului. Am ales apoi țesutul adenoidian plecând și de la considerațiunea că în mod normal există din punct de vedere histologic o mare asemănare între conjunctivă și amigdale, ambele conținând un bogat țesut adenoidian. Aceiaș asemănare și simpatie morbidă există pe de altă parte între aceste 2 țesuturi și din punct de vedere patologic.¹⁾ Metoda după care am preparat acest antigen a fost aceea a lui Noguchi.

Am făcut concomitent reacția Wassermann pentru sifilis, cât și reacțiunea de fixare cu antigen adenoidian în 48 cazuri de trachom, dintre cele mai tipice, anume alese. Din aceste 48 cazuri am obținut o reacțiune pozitivă numai cu antigenul adenoidian în 6 cazuri (12.50%) Cinci din aceste cazuri erau forme vechi de trachom, în stadiul cicatricial, și dintre ele pot cita cazul unei femei care venise pentru a 3-a oară în clinică cu recidiva de trachom și la care reacțiunea a fost de 3 ori la rând intens pozitivă.

Reacțiunea Wassermann pentru sifilis executată concomitent asupra acestor 6 cazuri a fost negativă, chiar după provocarea cu neosalvarsan. Zece din cazurile examinate au prezentat pozitive atât reacția Wassermann pentru sifilis, cât și reacția de fixare cu antigen adenoidian. În fine, cu antigenul adenoidian am mai obținut o reacțiune de fixare pozitivă în toate cazurile de infecțiune sifilitică, indemne de orice leziune trachomatoasă, ba chiar o reacțiune de fixare mai intensă decât însăși cu antigenul specific (ficat de făt sifilitic).

¹⁾ D. Michail: Infecțiunile oculare de origină amigdaliană Clujul Medical No. 9—10. 1924.

Din cele expuse mai sus reiesă următoarele concluziuni:

1. *Reacțiunea de fixare a complimentului, care utilizează în diagnosticul serologic al trachomului un antigen adenoidian, nu permite diagnosticul său biologic. În 87,5% din cazurile de trachom această reacțiune este negativă.*

2. *În cazurile de infecțiune sifilitică antigenul adenoidian produce o fixare a complimentului în procentul de sută la sută.*

CAPITOLUL III.

Cercetări asupra imunizării active în trachom.

Materialul de care m'am servit în încercările mele de vacinoterapie curativă în trachom a fost constituit:

1. Din produsul obținut la raclarea conjunctivelor trachomatoase și.

2. Din biopsiile conjunctivale făcute cu deosebire la nivelul fundurilor de sac granuloase.

Am triturat aceste produse cât mai fin într'un mojar și le am diluat cu o soluțiune sterilă de ser fiziologic.

Am lăsat să se depună particulele mai mari de țesut trachomatos și după o oră am decantat straturile superioare. Lichidul obținut l'am inactivat la 50° timp de 1/2 oră. Toate injecțiunile le-am practicat subconjunctival. În 4 cazuri am injectat un heterovaccin, iar într'un caz m'am servit de un autovaccin.

Cazurile tratate au fost dintre cele cu trachom tipic, unele dintre ele prezentând chiar leziuni corneene. Iată pe scurt foile de observație ale bolnavilor cu trachom la care am încercat o vaccino terapie curativă:

Observația. I. M. B. de 20 ani, lăcătuș, întră la 3 X 1923 în Clinica oftalmologică din Cluj, cu un trachom în plină evoluție. Conjunctivele erau hiperemiate și acoperite cu numeroase granulații tipice de trachom, cu deosebire numeroase în regiunea fundurilor de sac. Cutele semilunare de asemenea erau acoperite cu granulații. În primele două zile ale ospitalizării i s'a făcut un tratament decongestionant cu nitrat de Ag. și pomadă galbenă, iar în ziua de 6 X i-am practicat la OD, *prima injecție subconjunctivală de vaccin antitrahomatos 0,5 cmc.*

După o oră dela injecție am observat la nivelul ochiului injectat o reacție caracterizată prin dureri locale, edem inflamator al pleoapei și chemozis, fenomene care au perzistat aproximativ 48 de ore, fără ca starea generală a bolnavului să fi suferit vre-o schimbare.

La 24 ore dela injecțiune am observat o falsă membrană subțire, care acoperea toată întinderea conjunctivelor palpebrale și a fundurilor de sac. Examenul microscopic al falsei membrane mi-a arătat că era constituită dintr'un fin reticul de fibre conjunctive, în ochiurile căruia existau leucocite mononucleare polinucleare neutrofile și eozinofile, cât și celule plasmatice. Alături de toate aceste elemente limfatice se găseau numeroase celule epiteliale conjunctivale. În ziua de 12 X am făcut a doua injecțiune de vaccin antitrachomatos (1 cmc.), iar în ziua de 18 X am făcut a 3-a injecțiune (3 cmc.) După potolirea fenomenelor inflamatorii date de această a 3-a injecțiune, observ că volumul granulațiilor trachomatoase începe să diminueze, cu deosebire în regiunea fundurilor de sac. La 22 X 1923 am făcut a 4-a injecțiune de vaccin (4 cmc.) în urma căreia s'au ivit aceleași fenomene reacționale ca și la injecțiunile anterioare, cu singura adnotație, că falsele membrane conjunctivale au devenit cu mult mai abundente. La 27 X 1923 în fine, am făcut a 5-a injecțiune de vaccin (6 cmc.) care de asemenea a provocat puternic fenomene reacționale locale. În urma acestei ultime injecțiuni de vaccin *granulațiile conjunctivale au dispărut complet*. Menționez încă faptul că, în tot timpul cât am făcut tratamentul cu vaccin la OD, am lăsat OS fără nici un tratament spre a-l avea drept control. Acest ochi și-a menținut tot timpul starea granulată pe care a prezentat-o la intrarea în clinică, din care cauză i-am făcut ulterior un masaj. La 28 X 1923, deci la două luni după ultima injecțiune de vaccin, revăd bolnavul și constat că ambii ochi sunt complet vindecați iar conjunctivele prezentau aspectul normal.

În acest caz este deci vorba de un trachom tipic în faza de invaziune în suprafață, căruia i-am făcut la OD un tratament consistând numai din injecțiuni cu vaccin antitrachomatos și la care am reușit să obțin o vindecare evidentă și perzistentă. Disparițiunea granulațiilor trachomatoase a avut loc cu destulă rapiditate (3 săptămâni) și s'a realizat numai de partea ochiului inoculat. În tot timpul tratamentului ochiul martor nu a prezentat nici o reacțiune locală, starea sa granulată menținându-se neschimbată tot timpul vaccinării. Țin cu această ocaziune să releviez ca un fenomen particular demn de notat de partea ochiului inoculat, ivirea unor false membrane conjunctivale, care au apărut după fiecare injecțiune de vaccin. Abundența acestor false membrane, cât și intensitatea fenomenelor reacționale ocu-

lare a mers accentuându-se cu numărul injecțiilor vaccinale. Studiul histologic al acestor false membrane a dovedit că sunt alcătuite din straturile superficiale ale conjunctivei afectate de trachom, deslipite de dermul conjunctival profund prin procesul de reacțiune produs față de injecția de vaccin.

Observația. II. P. F. intră la 24 IX 1923 în Clinica oftalmologică din Cluj cu lăcrimare, fotofobie și congestia ambilor ochi. Examenul conjunctivelor arată prezența unor numeroase granulații trachomatoase presărate cu deosebire la nivelul fundurilor de sac. Nimic deosebit la nivelul corneei. I-am făcut în primele două zile un tratament decongestionant al conjunctivei, consistând în aplicarea nitrului de Ag. și în o injecțiune cu lapte (al cărei rol decongestiv în trachom l'am notat deja într'o lucrare anterioară.¹⁾

În ziua de 26 IX i-am practicat la OA *intâia injecție sub conjunctivală (0,5 cmc.) de vaccin antitrachomatos.*

La 28 IX 1923 am constatat la nivelul fundurilor de sac conjunctivale numeroase false membrane. La 30 IX 1923 practic o a 2-a *injecție cu vaccin (2 cmc.)* La 2 X 1923 constatat că granulațiile trachomatoase sunt în continuă regresie, iar în regiunile tarsale au dispărut aproape complet. La 5 X 1923 *fac o a 3-a injecție cu vaccin (4 cmc.)*. La 16 X 1923 bolnava părăsește clinica cu suprafețele conjunctivale bine nivelate și cu indicațiunea de a se reîntoarce imediat ce ar simți cea mai mică jenă oculară.

Peste 2 luni bolnava revine cu o recidivă de trachom asemănătoare tabloului clinic pe care-l avusese la prima sa prezentare la clinică.

Din analiza acestui caz reese, că injecțiile subconjunctivale de vaccin antitrachomatos au favorizat o vindecare rapidă a trachomului. Spre deosebire de primul caz însă, vindecarea obținută prin vaccin în acest caz a fost numai de scurtă durată.

Observația. III și IV. În alte două cazuri, prezentând același aspect clasic al trachomului din faza de extensiune în suprafață rezultatele vaccino-terapiei au fost exact aceleași. Bolnavii au părăsit clinica vindecați, fără a putea avea însă cunoștință asupra evoluției lor ulterioare.

În sfârșit, am încercat vaccino-terapia antitrachomatoasă și într'un caz de trachom vechi de aproape 2 ani, cu panus. Re-

¹⁾ P. Vancea: Injecțiile cu lapte în terapeutila oculară. Clujul Medical No. 9-10 1923, p. 278.

zultatul terapeutic obținut a fost submediocru. Iată în rezumat foaia de observație a acestui caz.

Observația. V. C. A. de 65 ani, intră la 6 IX 1923 în Clinica oftalmologică din Cluj, prezentând conjunctivele acoperite cu numeroase granulațiuni trachomatoase și în parte cu un proces cicatricial în evoluție. Cornea avea în $\frac{1}{4}$, sa superioară un panus trachomatos tipic. După ce i-am făcut tratamentul descongestionant prin n:trat de Ag. și o injecție intramusculară cu lapte, i-am aplicat vaccino-terapia practicându-i ca și în celelalte cazuri cinci injecțiuni subconjunctivale cu vaccin trachomatos, ultima injecțiune fiind de 5 cmc.

Ca și în cazurile anterioare am obținut și aci după fenomenele de reacțiune deja notate, o regresivune a granulațiilor trachomatoase fără totuși a putea să influințez întru câtva aspectul panusului.

* * *

Dacă căutăm acum să aruncăm o privire generală asupra cazurilor tratate prin vaccino-terapie antitrachomatoasă, găsim că toate prezintă câteva puncte comune și anume:

1. O reacțiune inflamatorie locală blefaro-conjunctivală, care apare la câteva ore după chiar prima injecțiune de vaccin (0.5 cmc.), numai de partea ochiului tratat, reacțiune care devine din ce în ce mai accentuată cu ocaziunea injecțiilor vaccinante ulterioare.

2. Această reacțiune inflamatorie este caracterizată cu deosebire prin apariția unor false membrane conjunctivale, cari la examenul istologic se arată constituite din straturile superficiale ale conjunctivei trachomatoase.

3. Aceste reacțiuni inflamatorii succesive sunt urmate, aproximativ după a 4-a—5-a injecțiune vaccinantă, de regresivune procesului trachomatos conjunctival, regresivune care în unele cazuri echivalează cu o vindecare durabilă (obs. I.), alte ori cu o vindecare trecătoare (obs. V.). Pornind de la aceste fapte de observație clinică și anatomo-patologică, am căutat să găesc interpretarea biologică a rezultatelor terapeutice obținute. Această interpretare mi s'a părut cu atât mai utilă cu cât toate încercările sporadice de vaccino-terapie antitrachomatoasă publicate până acum, nu au căutat să precizeze natura procesului biologic ce are loc la nivelul conjunctivei trachomatoase tratate prin vaccin.

Studiul atent al fenomenelor clinice apărute în cursul tratamentului cazurilor mele personale imi demonstrează însă, că *reacțiunile oculare inflamatorii pe care le provoacă injecțiile repetate de vaccin, reprezintă în esență fenomenul biologic al lui Arthus.*

În adevăr, conjunctiva trachomatosului, sensibilizată deja anterior prin procesul trachomatos în evoluție, constituie factorul esențial care contribuie la apariția fenomenului lui Arthus de la chiar prima injecție vaccinantă. Acest fenomen apare cu o claritate din ce în ce mai accentuată, sub aspectul mai ales al falșelor membrane conjunctivale, pe măsură ce numărul injecțiilor vaccinate este multiplicat. *Acestui fenomen biologic în primul rând și acțiunii sale mecanice de detașare a straturilor superficiale ale conjunctivei trachomatoase, cred că trebuie atribuită o mare parte din acțiunea terapeutică ce s'a atribuit vaccino-terapiei anti-trachomatoase practicată până azi.* Tot grație acestui fenomen cred, că trebuie să se datoreze acțiunea cu deosebire favorabilă a vaccino-terapiei în trachomul incipient, în care eliminarea mecanică a focarului trachomatos este mai ușurată prin superficialitatea procesului infecțios.

Cercetările mele de până acum nu-mi permit să afirm totuși, dacă acestei acțiuni de ordin mecanic a vaccino-terapiei antitrachomatoase ar trebui să-i adăugăm și efectul acțiunii speciifice a vaccinului, în sensul unei imunizări locale după concepțiunea recentă a lui *Besredka*, efectul șocului coloidal proteino-terapeutic în general. Că intervenția acestor doi factori noi în vaccino-terapia antitrachomatoasă este probabilă, o dovedește faptul, că tratamentele chimice simple ale trachomului, ca sulfatul de Cu și nitratul de Ag, cari provoacă de asemenea eliminarea mecanică a straturilor conjunctivale superficiale trachomatoase, nu sunt totuși capabile să vindece singure trachomul.

De pe acum pot însă afirma, că *dacă cumva există o vaccinare antitrachomatoasă specifică pe cale subconjunctivală, atunci nu poate fi vorba decât cel mult de o vaccinare pur locală, fiindcă cercetările mele terapeutice mi-au indicat că procesul trachomatos nu este favorabil influențat decât numai de partea ochiului inoculat.*

Așa fiind lucrurile, țin să remarc aci faptul, că trebuiesc primite sub toată rezerva rezultatele terapeutice pe cari le-a obținut dl Dr. *V. Dinulescu* în 3 cazuri de trachom, pe cari le-a tratat prin vaccin administrat pe *cale subcutanată* și la care susține că a obținut ameliorări evidente. În stadiul actual al vaccino-terapiei antitrachomatoase nu putem vorbi de inocularea vaccinului pe altă cale de cât pe cea subconjunctivală și direct de partea ochiului afectat.

Faptul că vaccino-terapia antitrachomatoasă dă rezultate inconstante poate fi pus, pe deoparte în raport cu profunzimea la care a pătrunș procesul infecțios, iar pe de altă parte în raport cu capacitatea de reacțiune imunizantă locală a diferitelor faze ale trachomului.

Concluziuni generale.

Ținând seama de cunoștințele biologice dobândite până astăzi asupra trachomului și de datele obținute în urma cercetărilor noastre personale asupra aceleiaș probleme conchidem:

1. *Corpusculii lui Prowaczek nu sunt agentul patogen al trachomului. Ei își au originea într'o degenerare protonplasmatică și nucleară reprezentând un proces de destrucție a celulei epiteliale conjunctivale. (Stănculeanu și Michail, Lombroso).*

2. *Agentul patogen al trachomului este un virus filtrabil ce prin încălzire la 50° își pierde proprietățile sale patologice. (Nicolle, Cuènod, Blaizot și Blanc).*

3. *Virusul trachomatos nu se poate transmite la animalele obișnuite de laborator. (Vancea).*

4. *Serul bolnavilor cu trachom în injecții intravenoase la iepuri prezintă aceiaș toxicitate ca și aceia a unui ser de om normal, din care cauză nu poate fi utilizat pentru diagnosticul diferențial al trachomului așa cum pretinde Kleczhowschi și Karelus. (Vancea).*

5. *Prin reacțiunea de fixare a complimentului — cu antigen adenoidiaș — nu se poate pune diagnosticul biologic al trachomului. (Vancea).*

6. *Imunitate în trachom nu există. (Nicolle, Cuènod și Blanc).*

7. Injecțiile sub conjunctivale de vaccin antitrachomatos produc o serie de reacțiuni inflamatorii blefaro-conjunctivale ce se dezvoltă numai de partea ochiului tratat. Aceste reacțiuni care se caracterizează cu deosebire prin aparițiunea unor false membrane, reprezintă în esență fenomenul biologic al lui Arthus.

Grație acestui fenomen procesul trachomatos este favorabil influențat prin injecțiunile de vaccin și numai de partea ochiului inoculat. (Vancea).

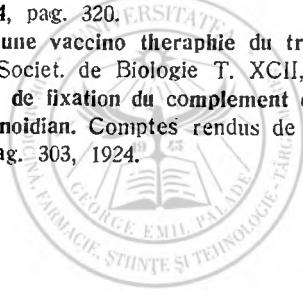


BIBLIOGRAFIE

- ANNALES d'oculistique:** Tom. 121 pag. 229; Tom. 126 pag. 299, 353, 377; Tom. 129 pag. 129, 229; Tom. 130 pag. 197; Tom. 133 pag. 62; Tom. 134 pag. 230; Tom. 135 pag. 344, 426; Tom. 136 pag. 250, 405; Tom. 137 pag. 147; Tom. 138 pag. 139; Tom. 140 pag. 379, 380; Tom. 141 pag. 58; Tom. 143 pag. 141; Tom. 143 pag. 141; Tom. 142 pag. 297; Tom. 144 pag. 221; Tom. 145 pag. 177, 405; Tom. 148 pag. 145; Tom. 149 pag. 401, 454; Tom. 150 pag. 238.
- ARCHIVES D'OPHTALMOLOGIE:** anii 1898—1913 și 1920—1925.
- ADARIO:** Sul significato di alcune presunte forme parassitarie nel tracoma. Annali d'oftalmol. XLII, pag. 255, 1912.
- AXENFELD:** Die Aetiologie des Trachoms. Congresul internat. de oftalmol. din Petrograd, 1914.
- BERTARELLI:** Le conoscenze odierne sulla etiologia del trachoma oftalmologia I, pag. 6, 1908.
— La filtrabilità del virus trachomatosa Patologia. Vol. V, pag. 209, 1913.
- CLAUSEN:** Untersuchungen über die Aetiologie des Trachoms. Deutsche med. Wochenschrift, pag. 801, 1908.
- CLAUSEN und GREEF:** Über Doppelkörper in Trachomzellen Bericht über die 34 Versamml. der ophthal. Ges. Heidelberg, 1907.
- CECCHETTO:** Sur alcune particolarità dei corpi del trachoma. Ann. di ottal. XXXVII pag. 583, 1909.
- CUENOD:** vezi Nicolle.
- DINULESCU:** Incercări de vaccinoterapie în trachom. Buletinul Medicoterapeutic No. 3, 1924, pag. 88.

- DI SANTO: Die Darstellung der Trachomkörperchen im Schnitt und in der Tiefe des Gevebes. Arch. f. Augenheilk. Bd. LXI. H. 4. p. 367. 1908.
- GREEFF: Parasitäre Zelleneinschlüsse bei Trachom. Centralbl. f. prakt. Augenheilk. pag. 206. 1907.
- Experimente über die Übertragbarkeit des Trachoms. Deutsche med. Wochenschr. 1908 pag. 80.
 - Zur Entdeckung der Trachomkörperchen. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 47 Jahrg. Bd. II, I. pag. 84, 1908.
 - Zur Aetiologie des Trachoms. Zeitschr. f. Augenheilk. Bd. XXII. pag. 265.
 - Über meine Trachomkörperchen. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. pag. 59, 1909.
- HALBERSTAEDTER: Zur Aetiologie des Trachoms; nach gemeinsamen Untersuchungen mit Prowaczek. Münch. Med. Wochenschrif., pag. 1209, und. Deutsche Med. Wochenschrif. pag. 104, 1909.
- HALBERSTAEDTER und PROWACZEK: Über Zelleneinschlüsse parasitärer Natur bei Trachom. Arbeit aus dem Kaiserl. gesundheitsamt 1907.
- Zum Aufsätze „Die Erreger des Trachoms“ von Greeffe, Deutsche med. Wochenschrif. 17, 1909.
 - Über die Bedeutung d. Chlamydozoen bei Trachom u. Blenorrhoe Berl. Klinische Wochenschrif., 1910.
- HERZOG: Über die Aetiologie des Trachoms.
- Über die Natur die Herkunft des Trachomerregers und die bei seiner Entstehung zu beobachtende Erscheinung der Mutierung des Gonococcus Neisser. Berlin Med. Wochenschrif. 1910.
- HEYEMANN: Über die Trachomkörperchen. Deutsche med. Wochenschr. 39 pag. 1692. und Klin. Monatsblätter f. Augenheilk. 1909.
- KLECZHOWSCHI et KARELUS: Recherches sérologique sur le Trachome. Annales d'oculistique Junie, Julie, August 1923.
- IRIBUCHI und KOMDA: Zelleinschlüsse bei Trachom. Mediz. Gesellsch. in Tokio 20 Jan. 1906.
- LEBER und HARTMANN: Untersuchungen zur Aetiologie des Trachoms. Klin. Jahrbach. Bd. 21, Heft. 3. 1909.
- LEBER und PROWACZEK: Experimentale Trachomstudien. Arch. f. ophth. Bd. 85, pag. 2. 1913.
- LOMROSO: Expériences et observations sur le Trachom. Tezä. Pisa, 1921.
- MICHEL: Archiw für Augenheilk. 3—4, 1898.

- MICHAIL: Infecții oculare de origina amigdaliană. Clujul Medical No. 9—10, 1924.
- Raportul asupra etiologiei trachomului prezentat la Congresul Rom. de oftalmologie din Mai 1924.
- MIYASCHITA: Über die sogen. Trachomkörperchen. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. Nove. Dez. 1908.
- MORAX: Note sur l'inoculation du Trachom aux singes. Ann. d'oculistique Junie 1911, pag. 414.
- NICOLLE CH.: État de nos connaissances d'ordre expérimentale sur le trachom. Bulletin de l'Institut Pasteur Decm. 1921.
- NICOLLE et CUÉNOD: Reproduction expérimentale de la conjunctivite granuleuse chez le singe. Comptes rendus de la Societ. de Biol. 6 Mai 1907, pag. 1001—1003.
- NICOLLE CUÉNOD et BLAIZOT: Étude expérimentale du trachome. Annales d'oculistique Tom. CXLV Junie 1911.
- NICOLLE CUÉNOD et BLAIZOT: Le magot animal réactive du Trachom. Ann. d'oculistique 1912. pag. 177.
- PAPARCONI: Contributo alla conoscenza deicorpi del Trachoma. Arch. di oc. pag. 438, 1914.
- Demonstr. di „corpuscoli del trachoma” di inclus. cellulare in differenti forme di cong. e nella congiunctivite normale. Comm. fatte all'accad. medico-fisica fiorent, nelle adun. dela 12 giugno 1913.
- Nouvi tentativi sulla coltivazione dei cosi detti „corpi del trachoma” (dal R. Istituto di Studi sup. in Firenze Laborat. di Patologia generala diretto dal Prof. A. Lustig). Lo Sperimentale. Arch. di Biol. norm. e patologica. Anno LXXI fasc. IV. maggio giugno 1917.
- Tentavi di culture dei cosi detti „Corpi dela tracoma”. Conduct tavole (dal R. Ist. di studi sup. in Firenze Laborat. di Patologia generala diretto dal Prof. A. Lustig). Lo speriment. Arch. di Biologia norm. e patologica. Anno LXVII f. 6 Nov. dic. 1914.
- PONCET: Société française d'ophtalmologie.
- PITULESCU: Reacțiunea lui Abderhalden. Revista științelor medicale. Febr. 1914.
- PROWCZEK: Bemerkung zu der Arbeit „Untersuchung über die Entstehung des Trachoms” von Greef. Arch. f. Augenheilkunde Bd. LIX, pag. 53, 1908.
- Discussione allo comunicazione di Halberstädter. Berl. Med. Gesell. 26 Mai 1909.

- SATTLER: Actiologie des Trachoms und der gonokokkenfreien Säugingsblenorrhoe, med. Gesellsch. Giessen Deutsche med. Woch.
- STÂNCULEANU II. MICHAÏL: Das Trachom nach dem gegenwärt. Stande der Forschng. Ed. von Josef Săfăr. Wien u. Leipzig 1912
- Trachoma: a contribution to the study of its, etiology. ophthalmoscope, pag. 276, 1909.
- VANCEA P.: Injecțiile cu lapte in terapeutică oculară. „Clujul Medical” No. 9—10, pag. 278.
- Cercetări experimentale de control asupra unei pretinse hipertoxicități a serului și a conjunctivei trachomatoșilor. „Clujul Medical” No. 3—4, 1924, pag. 89.
 - Recherches sérologiques sur le trachom. Comptes rendus de la Societ. de Biologie P. VC 1924. pag. 1352.
 - Cercetări biologice asupra trachomului. „Clujul Medical” No. 11—12 1924, pag. 320.
 - Existe-elle une vaccino therapie du trachome. Comptes rendus de la Societ. de Biologie T. XCII, 1924.
 - La reaction de fixation du complement dans le trachome avec antigen adénoïdian. Comptes rendus de la Societ. de Biologie T. XCII, pag. 303, 1924.
- 
-

