

17
UNIVERSITATEA DIN CLUJ
FACULTATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
CLINICA MEDICALĂ. DIRECTOR PROF. DR. I. HAȚIEGANU.

No. 401.

CONTRIBUȚIUNI NOI LA STUDIUL ETIOLOGIEI APENDICITEI

TEZĂ

DOCTORAT ÎN MEDICINĂ ȘI CHIRURGIE

CU 15 FIGURI ÎN TEXT

PREZENTATĂ ȘI SUSȚINUTĂ LA

H. V 928

DE
GHEORGHE I. IRIMINOIU

DOCTOR ÎN MEDICINĂ VETERINARĂ.

FOST ASISTENT AL INSTITUTULUI DE ANATOMIE PATOLOGICĂ CLUJ.



UNIVERSITATEA DIN CLUJ
FACULTATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
CLINICA MEDICALĂ. DIRECTOR PROF. DR. I. HAȚIEGANU.

No. 401.

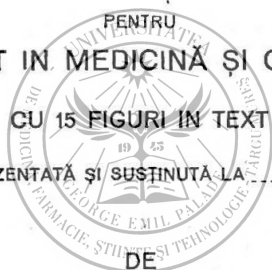
CONTRIBUȚIUNI NOI LA STUDIUL ETIOLOGIEI APENDICITEI

TEZĂ

PENTRU
DOCTORAT ÎN MEDICINĂ ȘI CHIRURGIE

CU 15 FIGURI ÎN TEXT

PREZENTATĂ ȘI SUSTINUTĂ LA



DE

GHEORGHE I. IRIMINOIU
DOCTOR ÎN MEDICINĂ VETERINARĂ,
FOST ASISTENT AL INSTITUTULUI DE ANATOMIE PATOLOGICĂ CLUJ.

24 MAY 2005



INST. MED. FARM. TG-MUREȘ ORV. TUD. GYÖGYSZ. INT. MVH. Bibl. Centrala-Központi Könyvtár
Lelt. sz. <u>441/195</u>

UNIVERSITATEA DIN CLUJ
FACULTATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE

Decan : D-nul Prof. Dr. MIHAIL A. BOTEZ

Profesori

Patologia generală și experimentală	D-l Dr. <i>Botez A. M.</i>
Istologia și embriologia umană	" " <i>Drăgoiu I.</i>
Clinica infantilă	" " <i>Gane T.</i>
Clinica ginecologică și obstetricală	" " <i>Grigoriu C.</i>
Istoria medicinei	" " <i>Guiart I.</i>
Clinica Medicală	" " <i>Hațiegan I.</i>
Clinica chirurgicală }	" " <i>Iacobovici I.</i>
Medicina operatoare }	" " <i>Iacobovici I.</i>
Farmacologia și farmacognozia	" " <i>Martinescu Gh.</i>
Clinica oftalmologică	" " <i>Michail D.</i>
Clinica neurologică	" " <i>Minea I.</i>
Medicina legală	" " <i>Mînovici N.</i>
Igienă și Igiena socială	" " <i>Moldovan I.</i>
Radiologia medicală	" " <i>Negru D.</i>
Fiziologia umană	" " <i>Nițescu I. I.</i>
Farmacia chimică și galenică	" " <i>Pamfil Gh.</i>
Anatomia descriptivă și topografică	" " <i>Papilian V.</i>
Clinica oto-rino-laringologică }	" " <i>Predescu-Rion I.</i>
Clinica stomatologică }	" " <i>Predescu-Rion I.</i>
Clinica dermato-venerică	" " <i>Tătaru C.</i>
Chimia biologică	" " <i>Thomas P.</i>
Clinica psihiatrică	" " <i>Urechia C.</i>
Anatomia patologică	" " <i>Vasiliu Titu</i>

JURIUL DE PROMOȚIUNE:

Președinte :	D-l Profesor Dr. <i>I. Hațieganu</i>
Membrii :	" " " <i>T. Vasiliu</i>
	" " " <i>I. Iacobovici</i>
	" " " <i>I. Moldovan</i>
	" " " <i>M. Botez</i>
Supleant :	Docent " <i>M. Kernbach</i>

Cuvânt înainte.

În lucrarea de față, am căutat a reda numai observațiunile mele personale cât și clasificățiunile necesare, limitându-mă numai la ceiace constat și la ceiace văd macroscopic și microscopic; limitându-mă de asemenea și la concluziunile ce pot avea din marea număr de cercetări experimentale pe animale cu diferite feluri de bacterii izolați din apendice.

Bine înțeles numărul de apendice (105) pe care i-am lucrat nu este prea mare; deși ar trebui continuat mai departe, totuși din aceștia pot trage o concluzie destul de importantă, că o mare parte a apendicitelor sunt datorite bacililor pe cari am căutat să-i descriu cât mai complet.

Nu afirm, că acești bacili sunt unicii cauzatori ai apendicitei, dar se poate spune că ei sunt într'un mare număr de cazuri cauzatorul apendicitei. În susținerea celor afirmate vin proprietățile și caracterele biologice a acestor bacili cu o patogenitate extrem de mare, pe care nu am mai întâlnit-o așa de des la alți bacili, precum și marea lor labilitate de adaptare la diferite condițiuni biologice.

Rolul important al acestor bacili în apendicită, reese și din constatarea, că într'un apendice cu leziuni vădite nu se găsește și nu crește în însămânțările pe medii de cultură, decât el singur și având în acelaș timp o extremă patogenitate pentru animalele de laborator.

Înainte de a trece la studiul lucrării de față, țin de datoria mea de a aduce cele mai afectuoase mulțumiri, D-lor profesori ai acestei facultăți, pentru cunoștințele noi ce le-am dobândit și în această nobilă carieră și cu multă răspundere.

Mulțumesc și voi păstra o amintire neștearsă D-lui Profesor Dr. I. Hațieganu pentru bunăvoința și amabilitatea ce a avut a mă primi și lucra în clinică, cât și de a-mi pune la dispoziție laboratorul și materialul necesar pentru experiențe și lucru.

D-lui Prof. Dr. I. Iacobovici, prin a cărui bunăvoință am avut materialul de studiu, îl încredințez de deplina mea stimă și recunoștință.

D-lui Profesor Dr. T. Vasiliu îi mulțumesc din toată inima pentru posibilitatea ce mi-a dat ca în funcție de asistent al institutului, — ce conduce D-sa, — în timp de doi ani să-mi desăvârșesc și să-mi completez cunoștințele de Anat. Patologică și Bacteriologie.

Păstrez de asemenea o vie recunoștință D-lui Profesor Dr. I. Moldovan pentru toate sfaturile ce le-am primit dela D-sa cu ocazia acestei lucrări.

Cu această ocazie țin să aduc mulțumiri, recunoștință și D-lui Profesor Dr. Paul Riegler, care a pus bază primelor mele cunoștințe de Anat. Patologică și Bacteriologie și pentru posibilitatea ce mi-a dat a fi șef de lucrări al institutului D-sale timp de doi ani.

Prefață.

Incepând a face cercetări în direcția florii microbiene din apendice, de la început mi-am dat seama de marile dificultăți, pentru că știam că am de a face cu cea mai fclurită floră microbienă ce-ar putea exista vreodată într'un organ al vre-unei ființe vii.

Acest lucru este foarte natural, căci acest mic organ face parte din Coec, unde există rezervorul de fermentație și cele mai multe bacterii. Așezat la această răspântie de trecere dintre jejun și coec și comunicând cu restul tractusului tubului digestiv, natural că să găsim și aci o floră microbienă deosebită și foarte fclurită.

Am încercat a lucra deci în această direcție spre a-mi face o idee și spre a mă convinge de unele păreri și temeri de greutatea și variabilitatea florii intestinale din care nu prea se poate deduce lucru mare.

Indiscutabil, că am întâlnit greutăți nu atât de „variabilitate“ cât de unele lipsuri și sărăcia laboratoarelor, ca și în alte părți, cât și de ajutori versași până la un punct în tehnica de laborator pentru bacteriologie; astfel că lucrul a mers încet timp de un an întreg, fiind nevoie a-mi prepara personal totul până la cele mai mici sterilizări.

Totuși cu mare bunăvoință și entuziasmul Dlui Profesor Dr. Iuliu Hațieganu pentru cercetările de laborator și prin sacrificiile materiale făcute de D-Sa, am învins în parte și aceste greutăți.

În ceea ce privește cercetările urmate în această direcție nu corespund cu temerea mea și cu ceea ce cred cei mai mulți, căci flora microbienă nu este atât de variabilă și fclurită.

În adevăr, dacă se face un frotiu din apendice, se poate vedea o floră variată; dar prin toate mijloacele tehnice de care dispunem astăzi, nu putem cultiva toată flora microbienă răzută în frotiu. Aceasta înseamnă că în tractul tubului digestiv în anumite locuri și puncte există o anumită floră, care se strânge în coec odată cu resturile fecaloide, unde microbii în cea mai mare parte sunt morți probabil după ce și-au îndeplinit anumite misiuni.

Moartea provine sau din cauza mediului, sau din alte cauze ce ne scapă cercelărilor. Astfel se explică de ce în apendice, care e în legătură cu coecul, nu se cultivă în acelaș timp decât puține specii de bacterii, ba chiar de multe ori găsim lumennul apendicelui complet steril, la unii luați dela operație de bună voie. Nu cumva apendicele dă acest ton de sterilitate printr'un ferment oarecare și care poate să schimbe la un moment dat și mediul cecal și viabilitatea florii microbiene?



Introducere.

Manifestându-se în ultimul timp simptome neobișnuite în mai multe cazuri de enterocolită ce s'au perindat prin clinică, am primit indicații dela Dl Prof. Dr. I. Hațieganu, de a studia flora microbieniă intestinală mai amănunțit. Deoarece acesteia nu i-s'a dat atențiunea deosebită ce o prezintă, am întreprins o serie de cercetări în această direcțiune, care m'a condus și la lucrarea de față. Pentru un moment neavând la îndemână unele instrumente speciale pentru studiul florii cecale, tot după indicațiile date de D-Sa, am început a studia mai întâiu flora microbieniă a apendicelui și apoi rolul său fiziologic, deoarece, se crede, că acest organ nu fără rost și fără nici o importanță este creat de natură și nici fără vre-un scop este așezat tocmai la o răspântie atât de importantă între intestin și colon.

Materialul fiind enorm și pus la dispoziție prin marea amabilitate a Dlui Prof. *Dr. Iacobovici*, directorul Clinicii Chirurgicale, material ce provine și dela unele cazuri ce au fost studiate ca simptomatologie și în clinica medicală, pe lângă multele altele cazuri operate de urgență venite din oraș și din împrejurime. Se poate cu drept cuvânt spune de pe acum, până la complectarea studiului ce și-a propus clinica, după unele cazuri puse deja sub observație, că apendicele odată extirpat produce o perturbație în funcția colonului și în special asupra absorbției și fermentării ce se petrece în tot traectul său.

Studiind deci flora microbieniă apendiculară, în mod sistematic spre a găsi în special, care ar fi agentul patogen acestor nenumărate cazuri de apendicită, dând o deosebită atenție florii ce se găsește singură în unele cazuri, am

obținut fiind condus de experiențe pe animale, un bacil încapsulat foarte virulent și pe care altădată l'am confundat cu bacilul coli, nestudiindu-i toate proprietățile morfologice și biologice, deoarece lucrăm mai mult în direcția anatomiei patologice.

Au fost clasafi în trei categorii; categoria I și II se confundă cu bacilul coli, de care nu se poate face distincțiune, numai dacă sunt dați pe animale pentru a se vedea formarea de capsule și numai dacă se colorează cilii, spre a se vedea că nu-i au. Categoria a III-a se confundă cu dizenteria de cari nu se pot deosebi, decât numai dacă sunt dați de asemenea pe animale.

Mai mult întâmplarea a făcut ca să deducem locul de unde credem, că acești bacili merg în apendice sau vice-versa. Observațiunile a două cazuri ne-au lămurit în această privință.

Se îmbolnăvește laborantul B. din clinică, scaune dizenteriforme, mucus cu sânge. Examen bacteriologic; se izolează; bacili în culturi pure din scaune, asemănător cu bacili Flexner, fără mișcări, fără gaze, coloni transparente, nu fermentează lactoza, zaharoza, glicerina. Nu este aglutinat de serurile dizenterice, decât în procent foarte mic. Deci examenul bacteriologic adăugat la cel coprologic s'a pus diagnosticul de dizenterie, primit cu rezervă însă din punct de vedere clinic. După câteva zile se face bine, iar aproape concomitent, se îmbolnăvesc mai multe persoane tot din laboratorul clinicei.

La fel examenul bacteriologic și coprologic. Se refuză a se face sero-terapia, deoarece se observă că lipsește tabloul clinic al dizenteriei adevărate, cu scaunele foarte dese și tenezmele caracteristice.

Studiindu-se sistematic și amănunțit bacilii, izolați aproape în culturi pure din fecalele muco-sanghinolente, mare a fost surprinderea, că dați la animale dă septicemie și produc capsule, bacili care deja au fost clasafi în categoria a III-a a bacililor încapsulați din apendice. Aceste colite pseudodizenteriforme, în care s'au găsit și bacilii

incapsulați din categoriile I și II au fost observate de multe ori în clinică și se găsesc foarte multe printre populația orașului. Unele fiind trecătoare, altele grave. Acești bacili găsindu-se deci în mai multe cazuri s'a putut face legătura, că originea de infecție a apendicelui este de natură enterogenă.

Aceste enterocolite dizenteriforme vor fi studiate în altă parte, precum și legătura lor cu apendicele și restul tubului digestiv.

Nu rămân unicul cauzator acești bacili, ai apendicitei; ei mai pot fi și alți agenți patogeni, după cum am găsit și noi în cele 105 cazuri studiate până acum. Această mică epidemie de apendicită cum s'ar putea numi, ar concorda cu descrierile de acest fel de epidemii ale altor autori, care arată că în câte un loc sau regiune, există apendicită numai de natură streptococică; sau coli, sau bacterii anaerobi adevărați.

M'am dispensat în studiul de față de a mai face istoricul și alte diferite rezumate sau recenzii, asupra etiologiei apendicitei de oarece este în mod magistral expusă într'un nou tratat *) și această chestiune a mai fost obiectul de teză și a altor colegi dela facultatea noastră de medicină.

Cât privește bacilul apendicitei găsit de noi, deși în literatura consultată nu l'am găsit încă descris, rămâne și prezintă pentru noi un deosebit interes științific.

C A P I T O L U L I.

Descrierea tehnicei: Apendicii au fost luați succesiv din clinica Chirurgicală, fiind extirpați prin operație de necesitate. Numărul lor a fost 105. Imediat după operație, au fost puși într'o eprubetă sterilă și imediat lucrați.

În examenul lor, am procedat după o tehnică sistematizată pe care o întrebuițez în toate cazurile de cercetări de felul acesta.

*) Leon Bérard, Paul Vignard: L'appendicite, etude clinique et critique.

a) Facerea unui frotiu direct din materialul patogen și colorarea lui cu Gram.

b) Insemnări pentru culturi aerobe și anaerobe.

c) Injectarea la animale direct din materialul virulent și din culturile obținute pe medii, urmând mai târziu și celelalte probe.

Din fiecare apendice dcci, după ce a fost deschis, în întregime sau pe jumătate, pentru a se vedea după caz leziunile macroscopice, am făcut unul sau mai multe frotiuri pentru a ne da seama de flora bacterienă și spre a putea fi apoi urmărită pe medii de cultură. Am procedat la însemnări directe din puroiul apendicular mai întâiu pentru culturi aerobe pe tuburi și plăci cu agar simplu, agar glucozat, agar cu sânge și agar cu ascită. Pentru culturi anaerobe am întrebuințat aceleași medii ca mai sus, pe care le-am pus apoi sub un clopot de sticlă unde s'a făcut vid cu mașina pneumatică și sub care s'a mai adăugat, printr'un dispozitiv special pentru consumarea restului de oxigen, părți egale sau proporții de 1 la 5 un amestec ce se face chiar sub clopot în vid, de acid pirogalic și hidrat de potasiu, având grija ca în totdeauna amestecul să nu devină negru sau brun închis, ceea ce denotă prezența aerului încă sub clopot în mare cantitate.

Ambele feluri de însemnări au fost lăsaté mai multe zile la termostat 37 gr.: cele anaerobe în special au fost lăsaté până la 20 zile.

Cele ~~anaerobe~~ aerobe sunt examinate chiar după 24—48 de ore, căci acest fel de bacterii se dezvoltă destul de bine în acest interval de timp.

După însemnări s'a colectat puțin puroiu apendicular într'un cristalizator steril și s'a amestecat cu puțin ser fiziologie steril, din care în felul acesta pentru fiecare caz în parte s'a injectat pe cale peritoneală de obicei câte un capilar Pasteur; sau și ceva mai mult la un șoarece sau epure, după disponibilitatea în rezervă de animale.

Această tehnică m'a condus la cultivarea pe medii de cultură a unui bacil Gram negativ, încapsulat și mucos, cu

o patogenitate foarte mare pentru animalele de laborator (bacteriemiei) și cu o oarecare variațiune pentru cobai. Șoarecii și epurii în special, mor foarte repede după injecție directă cu material virulent. Acest bacili izolați pe mediul de cultură, unde de cele mai multe ori cresc în cultură pură și injectând din o emulsie de ei, un capilar Pasteur cât se poate absorb singur, omoară animalele ca și materialul virulent (puroi) injectat. Astfel epurii sunt omorâți dela 4 ore până la 24 ore, după variația virulenței agentului patogen, epurii fiind considerați ca animalele cele mai sensibile față de acest bacil. Șoarecii sunt omorâți dela 12—18 ore până la 6 zile.

Unii mor la un interval și mai mare după injecția materialului virulent. Cobaii sunt mai refractari; trebuie să se dea o cantitate de emulsie mai mare, 2 c. m. c. intraperitoneal ca să moară după un interval de timp destul de mare. Astfel după aproape o lună întreagă, cobaiul tot slăbește mereu, până ce ajunge într'o cașecsie foarte pronunțată și moare tot cu o septicemie datorită acestor bacterii.

Frotiurile făcute direct din organe și din sângele animalelor ne arată acelaș bacil gram negativ încapsulat, care se vede și în preparatele făcute direct din puroiul apendicular; câteodată este singur. Am dat peste multe cazuri de apendice purulente, unde se găsesc acești bacili în stare de puritate, după cum se vede în statistica alăturată.

C A P I T O L U L I I.

Descrierea autopsiei animalelor: Mai înainte de a descrie autopsia animalelor, în mod general este interesant a descrie moartea caracteristică a epurilor.

Am asistat la epuri injectați înainte de amiază și care au murit pe la orele 3—4 p. m. Epurii foarte mari și bine dezvoltăți, injectați intraperitoneal cu cantități de un capilar Pasteur până la 1 c. mc. uneori, la început în primele ore par destul de bine dispuși.

Pofta de mâncare și-o mențin până în ultimul moment,

Tabloul

de procentul bacteriilor găsite în apendice.

	Bacili capsulați	Streptococ	Pneumococ	Proteu Vulgar	Fecalis Alcaligenes	Coli	Piocianeu	Pffeifer	Enterococ	Tuberculoză	Nu s'a găsit nici un fel de bacterii
Total general	84.0%	30.0%	11.0%	5.0%	40.0%	6.0%	2.0%	2.0%	5.0%	3.0%	2.0%
Patogeni pentru animale de experiență	Luând ca măsură un capilar Pasteur de emulsia de bacili și soarecele ca unitate biologică unele surse rămân nepatogene; dar luând emulsia cantitate mai mare toate sursele sunt patogene. 44.0%	4.0%	3.0%	2.0%	—	3.0%	—	—	5.0%	3.0%	
Bacili ce s'au găsit singuri în apendice	20.0%	2.0%	1.0%	2.0%	—	2.0%	—	S'a găsit în todeauna în asociație cu streptococ dar nici unul nici altul patogen	2.0%		
Bacili ce s'au găsit singuri în apendice, dar și patogeni	13.0%	1.0%	1.0%	2.0%	—	2.0%	—		2.0%		
Bacili ce s'au găsit în sângele animalelor asociați cu capsulați		3.0%	2.0%								

cam cu 20 minute înainte de moarte, par puțin mai abătuți după care urmează o mică agitație, deodată o săritură ca și când ar fi înțepați, apoi cad jos și apucați de o contractură tonică, ca un tetanus, respirația se oprește și în câteva minute mor.

Acest fel de moarte s'ar putea asemena până la un punct cu moartea pasărilor de holeră (pasteureoza pasărilor) cari se hrănesc și umblă până în ultimul moment. La epurii unde evoluția boalei e mai lungă stau triști. Nu mănâncă, au diaree mucosanghinolentă, secrețiune nazală și oculară, cad pe o lature dacă sunt puși să meargă; într'un cuvânt au o moarte lentă.

Autopsia: Extremitatea cefalică nimic important, decât hiperemie și catar al mucuselor. Țesutul subcutanat foarte hiperemiat și în special venele foarte dilatate și pline cu sânge venos roșiu închis. La unele animale țesutul subcutan este transformat în o adevărată masă gelatinoasă. Mușchii pectorali, paniculul cărnos și în rest mai puțin, sunt de culoare roșie închisă, fibrele și pachetele musculare sunt dislocate și dilacerate de infiltrație. La palpație foarte friabili și plini de un sânge negru. În cavitatea abdominală se găsește câteodată lichid sero-citrin, altă dată depozite fibrinoase pe întreaga seroasă peritoneală, cu predominare în regiunea ficatului. În rest peritoneul foarte hiperemiat, intestinele conțin adesea gaze, sunt hiperemiate și nu prezintă ulcerațiuni, decât foliculi foarte aparenti. Ficatul mai congestionat și mai friabil.

Splina mare și foliculară, câteodată puțin difluentă, altădată își păstrează consistența dură; capsulă întinsă, culoarea schimbată în roșiu închis. Rinichii cu sufuziuni subcapsulare, sunt tumefiați și prezintă leziuni de nefroză destul de pronunțată câteodată. Capsulele suprarenale sunt profund alterate, degenerarea mergând până la transformarea întregului parenchim într'o masă păstoasă. Cavitatea toracică fără lichid.

Pulmonii sunt congestionati, cu mici infarcte hemoragice. Altădată se remarcă un edem destul de pronunțat. S'a

putut observa în alte cazuri, că pulmonii sunt prinși în procesul inflamator de pneumonië în diferitele ei stadii.

Forma hemoragică predomină. Niciodată puroiu sau aderente în cavitatea pleurală. Miocardul prezintă leziuni de degenerescență grasă sau albuminoasă. Sistemul ganglionar fără alterații importante. În trachee se găsește lichid spumos sanghinolent. Din ori și ce parte a coruplului, sau din ori și ce organ, dacă se fac culturi și frotiuri, obținem acelaș bacil. De obicei culturile în toate cazurile acestea le-am făcut din inimă și splină.

C A P I T O L U L I I I.

Descrierea bacililor: Bacilul încapsulat, mucogen, izolat din apendice văzut colorat la microscop direct din puroiu, apare ca un bastonaș destul de mare, în comparație cu baciliile din grupul tifo-coli.

Este înconjurat de o capsulă, capetele sunt rotunjite. Nu prinde gram. De cele mai multe ori, fiind colorat cu albastru de Metylen, are aspect de navetă, cu un spațiu clar la mijloc și doi corpuseuli mai intens colorat la capete. Pe agar crește la început în formă de colonii transparente, care după 2—3 zile devin opace, groase și mucoase, proeminând în suprafața agarului; iar după un timp mai îndelungat confluează toate coloniile și se preling în jos pe suprafața agarului formând o suprafață lucie.

În alte cazuri, după ce a fost trecut de mai multe ori, coloniile rămân pe loc îngroșându-se, fără să se mai prelingă. Unele surse sunt filante, se țin de ac, altele nu sunt decât vâscoase, fără să se întindă. Prin colorarea acestor bacili din culturile de pe agar, se pun în evidență formele cele mai variate și bizare, forme de involuții, unii groși la un cap, măciucați, alții în formă de pișcot, alții ca o navetă, alții filiformi, etc. Alte surse nu dau forme de involuți. Tulbură bulionul fără vâl la suprafață. Puțin depozit la fundul eprubetei. Pe apă peptonată se dezvoltă foarte bine ca și pe bulion, pe gelatină crește sub

formă tot de colonii groase și opace, fără a da lichifierea vreodată. Crește foarte abundent pe agar ascită și agar sânge luând aspect foarte mucos.

Trecuți de mai multe ori pe medii, își pierd uneori, — unele surse, — proprietatea mucogenă, coloniile devenind mai transparente; dar este suficient ca să fie odată trecute prin animale și să devină din nou mucogene. Pe cartofi produc colonii mari și mucoase; iar mai târziu ele devin ca un strat șocolatiu.

Este aerob facultativ, se dezvoltă bine în prezența aerului și la temperatură optimă 30—37 gr. Se dezvoltă și la temperaturi mai joase de 20 gr.

Nu posed cili, nu au mișcări de translație; au mișcări moleculare. Nu s'a găsit nici un cil vreodată colorându-se cu metoda Zetnow. Se poate observa, că din cauza mucusului nu prinde nici oxidul de argint, bacili rămân colorați numai galben-auriu, pe când alții bacili colorați comparativ sunt negri. Alte metode nu s'au încercat, considerând metoda Zetnow ca cea mai bună.

Nu au spori. Au o capsulă care nu se colorează metacromatic, dar se colorează câteodată foarte bine cu metoda Friedländer modificată, pe frotiuri făcute direct din puroiul apendicular, unde se găsesc singuri. Nici cu metoda simplă Friedländer și cu nici o altă metodă nu i-am putut colora din organele animalelor, decât cu o metodă proprie, care ne-a dat rezultate bune întotdeauna pentru colorarea capsulelor și cu metoda, unde se întrebuințează acidul osmic ca fixator.

Technica colorării: Se fixează froțiul și apoi se mordează la cald deasupra unei flăcări, dacă se poate să nu iasă aburi, cu o soluție de taniñ 5—10 %, câteva secunde. Se spală apoi cu apă distilată, după care se colorează cu violet de gențiana sau cristal violet acetizat; (Soluția saturată alcoolică de violet, 5 cmc. la care se adaugă 1 cmc. acid acetic și apă distilată 100 cmc. mai dinainte preparat). Acest colorant se lasă pe lamă, tatonându-se după nevoie și chiar încălzindu-se puțin.

În cazul acesta bacilii se colorează în albastru, apoi o zonă ușor albăstrue și un cerc colorat intens în albastru; iar în restul preparatului nu se mai colorează nici un element saughin sau epitelial, etc. câmpul rămânând complet curat, preerat numai de bacili înconjurați de aceste inele, ce nu se observă în examene comparative la alți bacili din genul capsulaților. Altă dată capsula se colorează prin fixare cu acid osmic. Se mai pot evidenția capsulele și prin tușul Burri. Toate sursele produc hidrogen sulfurat, pentru evidențierea căruia a fost întrebuințată geloza cu acetat de plumb. Pentru proprietățile chimice de fermentație a fost întrebuințată apa peptonată cu diferite zahăruri și apoi recontrolat și pe mediul lui Barsiekow. Nu fermentează nici odată, nici una din sursele izolate, inulina, glicerina, și dulcita. Fermentează totdeauna cu producție de gaze glucoza, levuloza, manita, maltoza, xiloza și galactoza. În privința fermentării lactozei din o sută de rase numai 83 o fermentează; iar zaharoza din 100 de surse, este numai de 14 rase fermentată. De obicei întotdeauna rasele cari nu fermentează lactoza, nu fermentează nici zaharoza. La cele 100 de surse izolate am găsit din 17 rase, care nu fermentează nici lactoza și nici zaharoza. Ceeace este iarăși important, este faptul că aceste 17 surse nu produc nici gaze. Din punct de vedere fermentativ am putea împărți sau clasa acești bacili mucogeni în trei rase deosebite.

A) Rase care se confundă cu bacterium-coli (14%) fermentează glucoza, levuloza, manita, maltoza, lactoza, zaharoza, cu dezvoltare de raze.

B) Rase care se confundă cu bacterium-coli (69%) fermentează glucoza, levuloza, manita, maltoza, lactoza, fără zaharoză, cu dezvoltare de gază.

C) Rase care se confundă cu dizenteria (17%) fermentează glucoza, levuloza, manita, maltoza *fără lactoză și zaharoză și fără dezvoltare de gaze*. Aceste caractere fermentative au fost stabilite și au rămas în parte stabile, după repetarea probelor de fermentare de câte 4—5 ori pe Barsiekow și apă peptonată turnesolată, la intervale mai mari.

de timp. S'a putut observa însă în special pentru fermentarea lactozei variațiuni foarte dese la aceeași tulpină de bacterii. În rest își mențin caracterele. Toate sursele independente de fermentare, produc indol, unele mai mult, altele mai puțin. Indolul a fost pus în evidență cu metoda lui Erlich, fără persulfat de sodium. Nici o sursă nu lichefiază gelatina.

Vitalitatea și virulența :

Animalul, cel mai sensibil pentru acest bacil este epurele, mult mai sensibil decât șoarecele alb. Dar lucrurile se pot petrece și invers cu unele surse, dar numai în mod excepțional. Sursele ca patogenitate variază între ele. Unele foarte patogene pentru epure, la care este destul a se injecta intraperitoneal un capilar Pasteur, ca să sucumbă de septicemie, în intervalul de 4—5 ore până la 24 ore. Șoarecele cu aceeași cantitate poate rezista dela 24 ore până la 6—7 zile în urma căreia de asemenea sucumbă de septicemie. Cobaiului îi trebuie doze mai mari până la 2 cmc., ca să moară tot de septicemie. Pentru unele surse cobaiul supraviețuește slăbind treptat timp de 4—5 săptămâni și sfârșește în cele din urmă tot prin septicemie.

Patogenitatea și-o păstrează timp foarte îndelungat pe mediile de cultură, mergând pentru unele surse 6—7 luni și chiar un an. E destul ca o sursă, care și-a pierdut din patogenitate să fie injectată în cantitate mai mare și să dea tot septicemie.

Din unele cazuri de apendicită, dacă s'a injectat din puroiul apendicular la animale intraperitoneal, s'au observat că concomitent cu bacili încapsulați au mai fost găsiți în sângele acestor animale câte odată streptococi, pneumococi și enterococi, de asemenea și ei patogeni. Acest lucru ne relevă faptul, că asociației microbiene într'un proces supurativ, trebuie să i-se dea o mare importanță. Acest lucru a fost demonstrat prin culturi direct din corpul animalului și fiecare bacil găsit concomitent s'a experimentat aparte ca patogenitate.

S'a observat totuși, că streptococul sau pneumococul găsiți în astfel de asociații, singuri dați la animale nu mai produc septicemie unii, deși capsulații rămân patogeni. Acest lucru s'a experimentat numai în două cazuri.

C A P I T O L U L IV.

Cercetări diferite.

Față de aceste cazuri de apendicită, unde în majoritate s'au găsit bacili încapsulați cu patogenități diferite, am căutat a studia și flora microbiană pe apendice extirpate de bunăvoie, fără vre-o indicație medicală, ațeștia dobândiți prin amabilitatea Dlui Docent Dr. Stanca, Directorul Spitalului de Femei din Cluj. Intre aceștia am găsit unii fără nici o floră microbiană; alte apendice conțineau acești bacili în cantități foarte mici, ca număr de colonii pe medii și nu aveau nici o leziune anatomo-patologică, microscopică sau macroscopică: alte apendice s'au găsit având leziuni macroscopice foarte avansate, din care s'au cultivat acești bacili în stare pură sau în asociație cu streptococi.

Patogenitatea acestor bacili recoltați din apendice fără leziuni anatomo-patologice este neînsemnată sau poate lipsi complet. Astfel a trebuit să injectăm emulsii de pe 2 tuburi de agar la un epure intraperitoneal, ca să moară prin septicemie.

Am mai găsit o serie de capsulați fără nici o patogenitate, inofensivi, fiind luați, fie din apendice extirpate de bunăvoie, fie extirpate de necesitate, cu care am întreprins o serie de experiențe pe epuri spre a putea constata felul și modul cum pot ei să-și exalteze virulența.

I. S'au luat 7 surse de bacili capsulați nepatogeni și s'au trecut prin peritoneu de epuri succesiv de mai multe ori, fie care sursă în parte, până ce a omorât epurile, cantitatea fiind aceeași. Fiecare pasagiu a fost urmat de o cultură din peritoneu după 1^{1/2} ore sau după 5—6 ore. S'a observat, că din 7 surse, 2 au devenit patogene, chiar injectând în ultimul pasagiu, numai un capilar Pasteur. Pasagiile s'au repetat de 5—6 ori; 5 surse au rămas cu rezultat negativ.

II. La 5 surse nepatogene s'au asociat diferiți bacili, ca streptococi, stafilococi, fecalis alcaligenes, coli și concomitent s'au injectat intraperitoneal la epure. Nu am obținut nici odată din 5 surse nepatogene vre-una patogenă.

III. S'au luat alte trei surse nepatogene și s'au pasat de mai multe ori pe bulion cu sânge mult de epure; din aceste 3 surse, una a devenit patogenă.

IV. S'au luat fecale, s'au emulsionat și tindalizat. S'a amestecat această emulsie cu bacterii capsulate nepatogene și apoi s'au injectat la epuri intraperitoneal. S-a putut obține 2 surse patogene din 4 nepatogene.

V. Toxina preparată din acești bacili, injectată concomitent la epuri cu bacili nepatogeni s-a putut observa, că aproape întotdeauna bacilii au devenit patogeni dând septicemie.

VI. O sursă nepatogenă, menținută în culturi aproximativ 2—6 luni o dăm la epuri intraperitoneal, pentru care nu a fost patogenă nici odată, constatăm, că acum, după acest interval de timp, a devenit patogenă (Sursele 44—105—106).

Incercăm a da următoarea explicație, însă cu toate rezervele cuvenite, acestei ultime experiențe (VI).

a) Credem că sunt 2 factori, cari ar da explicația: virulența microbului și rezistența lui. În cazul de față, pasat pe medii, și-a căpătat o rezistență mult mai mare, în-cât cu virulența rămasă după acest interval mare de timp (deoarece știm, că bacilul pasat de mai multe ori și după intervale mari de timp, își micșorează virulența sau și-o pierde complet) mai este capabil de a omorî animalul de experiență. Prin urmare rezistența care și-a recâștigat-o prin pasajii succesive pe medii, ajute virulenței microbului, cu condiția ca virulența să nu fie dispărută de tot. Se poate ca acești bacili să aibe o virulență destul de mare la început, dar sunt incapabili de a-și manifesta patogenitatea, deoarece le lipsește această rezistență, față de organismul omului, de fenomenul fagocitozei, umorilor, etc.

b) Altă explicație ar fi, că acești bacili fiind pasați pe

medii din ce în ce cu mai multă albumină, ar câștiga o forță și o vitalitate mai mare și de aci și o patogenitate, pe care nu o avem pe medii sărace în albumină.

Ce putem extrage ca concluzii din aceste experiențe? Este posibil (cărui mecanism se datorește, nu putem ști cu precizie), ca o sursă nepatogenă, să devie patogenă? Credem după cele văzute mai sus că patogenitatea poate fi influențată înspre exaltare de: pasagii, chimismul intestinal, probabil toxine, etc. Rămâne cu toate acestea un „necunoscut“ care scapă observațiunilor și metodelor tehnice; de ce o sursă o putem face patogenă și alta nu, deși am lucrat indentic și în aceleași condiții? În urma acestor experiențe am putea raporta analogia faptelor la felul cum se petrec fenomenele patologice la om.

a) Sunt apendice găsite la unele operații absolut normale. Nu conține nici o floră microbiană și nici nu au vre-o leziune anatomo-patologică. Acest lucru ar părea paradoxal; cum cavitatea apendicelui care este în legătură directă cu marele rezervoriu de bacterii, să fie sterilă?

b) În alte cazuri, unde agenții patogeni pătrund în lumenul apendicelui în număr mic, ori care ar fi natura lor, învingând bariera de rezistență naturală, pot rămâne oaspeți indiferenți până li-se prezintă ocaziunea și terenul favorabil de dezvoltare, ca să-și arate puterea de patogenitate, excluzând bine înțeles pe acei, ce intră direct patogeni și dau fenomenele fudroiante de apendicită.

Bazați pe faptul din experiența anterioară, că marea cantitate de bacterii și în special bacilii încapsulați, injectați la epuri îi omoară, deși aceeași sursă în mică cantitate nu-i omoară, s'ar putea ca și în apendice la om, un gen de bacterii, ori care ar fi el, găsindu-și mediul optim și favorabil de dezvoltare să se înmulțească în paguba altor agenți, cărora nu le prieste acest mediu, în așa cantitate, încât ei și prin toxicitatea lor să deslănțuie fenomenele de apendicită. Acest mediu optim de dezvoltare poate fi produs prin mai multe circumstanțe: prin deschiderea sau lezarea unui vas de oxiiuri sau alți paraziți; sau în urma unei hi-

peremii pronunțate și ca urmare transudat în lumen; sau în legătură cu o hiperemie generală intestinală, care poate surveni în urma unei enterite sau a unei mese copioase.

C) Altă dată s-ar putea mări patogenitatea acestor capsulați în organismul omului treptat și succesiv pe măsură ce se produc noi afluxuri de sânge sau extravazate, care sunt medii noi și dau ocazii de dezvoltare agenților patogeni, ceiace s-ar asemena cu fenomenele de pasagii pe medii de cultură cu sânge.

D) S-ar mai putea pune și ipoteza, că patogenitatea capsulaților s-ar putea exalta, trecând dela individ la individ prin contagiune directă și indirectă, ce se poate bănui prin faptul marelui număr de apendicită de acest fel în această regiune și nu toate deodată ca o epidemie dela aceeași sursă, ci treptat, treptat, după posibilitate de contagiune dela individ, la individ. Aceasta s-ar explica prin exaltarea patogenității prin pasagii intraperitoneale la epuri.

E) Flora microbienă de asociație, atât ea cât și toxina sa pot fi un ajutor spre deschiderea căilor de infecție și spre o evoluție mai rapidă, sau spre o necroză, prin paralizarea acțiunii fagocitare a leucocitelor.

F) O altă explicație mai mult de natură mecanică, care vine iarăși în sprijinul producerii de inflamație a apendicelui, ar fi faptul că într'un număr destul de mare de apendice s'au găsit lumenul astupat lângă coec, de câte un coprolit tare și uneori de mărimea unei masline mici, care face să stagneze conținutul apendicular, cu toate mișcările sale de expulzare. Aci fiind un transudat în o cavitate închisă, favorizează stagnarea și înmulțirea microbilor, desfășurând din aceasta cortegiul simptomelor de apendicită.

G) Paraziții intestinali, oxiuri și trichocefali, sunt de asemenea de cele mai multe ori cauza apendicitei, atât ei cât și substanțele toxice ce le produc. Acești viermi, de obicei prin leziunile ce le produc, făcând o soluție de con-

tinuitate, produce o extravazare, atât de sânge cât și de serozitate. Favorizează deci înmulțirea microbilor cât și pătrunderea lor sub mucoasă.

H) O altă cauză ar fi factorul individ. Am observat din experiențele făcute, că o sursă extrem de patogenă pentru epure și pentru șoarece, nu e patogenă pentru cobai, decât după o lungă incubație. La fel s'ar putea explica patogenitatea pentru fiecare individ. O sursă ar fi mai patogenă pentru un individ, pentru altul mai puțin, sau pentru altul ar trebui o incubație mai lungă. Din această cauză a marei variabilități a patogenității microbilor, găsim o așa de mare variațiune a simptomelor clinice și a leziunilor anatomo-patologice.

Această mare labilitate biologică a microbilor, cât și faptul că apendicita mai depinde și de diferite asociații și complicații din vecinătate, ar explica până la un punct mersul clinic — acut sau cronic — al boalei.

C A P I T O L U L V.

Studiul florei anaerobe:

În studiul acestei flori, care prezintă ceva mai mari dificultăți la cultivarea ei, am căutat și am dat o deosebită atențiune adevăratei flori microbiene anaerobe, care am considerat-o compusă din: *Perfringens*, *Edemantiens*, *Vibriionul septic*, *B. gangrenei gazoase Fränkel*. Restul florei microbiene anaerobe, o consider de banală ca factor de asociație, ori de câte ori se găsesc resturi fecaloide într'un apendice.

1. Aceasta floră banală ar fi compusă, după observațiunile efectuate până acum, din bacilii: *ramosus*, *bifidus*, *furcosus*, *frangilis*, *pseudo-difteric*, *putrificus*, *coci*, *sarcini*, etc. și ca floră idofilă; *amilo-bacter* după unii autori; iar după alții, genul *Clostridium* (*Nana Schwartz*¹⁾. Acești bacili indicați mai sus nu s'au putut cultiva decât foarte rar, numai câte o singură specie din ei, rar câte două specii la câte un caz în parte.

¹⁾ Acta Medica Scandinavica, 927.

Cât privește adevărații bacili anaerobi, nu s'au putut identifica, decât de 2 ori *Perfringens nepatogen* și pe care nu putem pune atâta bază, lipsindu-i complet patogenitatea.

Adaug că aceste cercetări în ceea ce privește statistica, concordă până la un punct și verifică unele cercetări de curând făcute în această direcție. Astfel Gh. Michel, V. de Lavergne et Abel¹⁾, spun că în apendicitele gangrenoase nu s'au găsit decât rar adevărații bacili anaerobi și statistica lor nu merge decât 1.2% și la 3% (Veinberg). Se ajunge apoi la concluzia, că bacili gangrenoși adevărați se dezvoltă pe un teren ulceros, provocat de alți bacili patogeni, sau pe un teren deja preparat de alți bacili de asociație, ca și la angina Vincent, stomatita ulcero-membranoasă, gangrena pulmonară, etc, sau se mai pot dezvolta pe un teren, unde se produce o modificare în circulația locală. Concluziile acestea din urmă nu s'au putut verifica nefiind cazuri. Incercând chiar a cultiva anaerobi după tehnica descrisă de curând de Nana Schwartz²⁾ nu am putut izola decât o singură dată la 10 apendice genul clostridiu; iar alți anaerobi nici odată. Cauza, pe care o credem, că nu se pot cultiva dintr'un apendice mai mulți anaerobi, decât foarte rar câte unul din specia arătată mai sus, cu toată stăruința și tehnica depusă, este că mediul produs de bacili patogeni încapsulați, care deslănțuie fenomenele de apendicită, nu permit dezvoltarea altor bacterii, și ceea ce întră întâmplător în apendice cu acest fel de bacterie pierd vitalitatea în cea mai mare parte. Acest lucru l-am putut verifica, luând bulion în care s'au dezvoltat bacterii capsulate 10—15 zile filtrindu-l prin Chamberland și filtratul repartizându-l în eprubete în care se însemânțează apoi diferite bacterii: nu am putut obține nici odată o dezvoltare de anumite bacterii din cauza mediului toxic.

¹⁾ Archives des Maladies et de l'Appareil digestiv et des Maladies de la Nutrition. Tom. XVII, 927.

²⁾ Acta Medica Scandinavica.

Dintre toate aceste bacterii, bacterium alcaligenes și proteul, se desvoaltă totuși relativ bine. E destul, ca după un timp mai îndelungat fenomenele inflamatorii acute să se remită, adică bacili capsulați să-și reducă virulența, prin o imunizare locală în parte a organului și astfel, pe leziunile deschise de ei, să se instaleze mult mai târziu și alți bacili, ca strepto, pneumo, enterococi, sau anaerobii de ceazie, permanentizând o inflamațiune cronică de lungă durată.

Astfel explic în parte, o parte de cazuri, când pe lângă capsulați cu o patogenitate redusă, am găsit sau strepto, sau pneumo, sau un enterococ patogen, deci concomitent în acelaș apendice 2 agenți patogeni pentru animalele de experiență.

CAPITOLUL VI.

Toxicitatea.

Bacili descriși mai sus produc o endotoxină și o exotoxină destul de puternică. Am experimentat cu mai multe surse (4). Dacă se însemăntează în bulion glucozat o sursă din acești capsulați după 15 zile produc o toxină care omoară un epure cu 1 cmc. după 15—20 de ore. Alte surse prduc o toxină mult mai puternică sau mai slabă.

Bacili conțin în corpul lor o endotoxină la fel destul de puternică. Dacă se injectează intravenos la epure bacili morți din diferite surse, (în cazul nostru au fost experimentate 2 surse) pentru prepararea de aglutinine, s'a putut observa, că dacă se încep injecțiuni cu 0.1, cu 0.2 până la 5 zecimi și apoi dacă se injectează aceiași emulsie în cantitate de 1 cmc. intravenos (bacili morți), epurile succombă în urma fenomenelor toxice. La fel la alți epuri, dacă am injectat dintr'odată bacili morți în cantitate de 0.2—0.4 cmc. epurii au murit după 2—3 zile cu fenomene toxice, fără septicemie.

Aglutinine.

Cu unele surse chiar injectându-se bacili morți s'a putut ajunge a prepara aglutinine pe epuri până la titlul

1%, care apoi aglutinează și pe ceilalți bacili din diferite alte surse dela titlul 1% până la titlul său complet. Fenomenul de aglutinare se manifestă foarte târziu și foarte neclar.

CAPITOLUL VII.

Parazitologie.

În cele 105 cazuri de apendice examinate sau găsit o singură dată *Trichocephalus Trichiurus*; iar oxiuri în 22 cazuri.

Tuberculoza.

În trei cazuri s'au găsit apendicite tuberculoase, confirmate prin injecții la animale și prin tabloul istologic. Din aceste apendice nu s'a putut cultiva, nici odată nici un fel de bacterii de asociație.

CAPITOLUL VIII.

Anatomia patologică.

Leziunile macroscopice anatomo-patologice, găsite în cazurile examinate sunt destul de expresive: și după observațiunile noastre făcute pe cele 105 cazuri de apendicită, mersul leziunilor ar fi următorul:

Categoria I. A) Primul stadiu este o hiperemie vasculară a întregului apendice. În acest stadiu apendicele ia o formă turgescență, mai puțin pronunțată. Leziunile sunt de puțină importanță atât pe mucoasă, cât și în rest.

B) Stadiul de turgescență adevărat, sau folicular, sau erectil — în care găsim majoritatea apendicelor este caracterizat printr'o duritate excesivă a organului. Adesea sub seroase, se găsesc peteșii și sufuziuni sanghine, care dă aspectul unei seroase stropite cu sânge. Revărsări mai mari de sânge se găsesc în mezo-apendice, de unde făcându-se culturi, s'au căpătat totdeauna culturi pure de bacilii descriși mai sus. Tesutul muscular al apendicelui este edemațiat, îngroșat, câteodată degenerat și capătă proprietăți elastico-retractive.

Dacă un apendice din aceștia, ceva mai lung, este tăiat pe jumătate în lungul lumenului, partea rămasă netăiată se încovrigă; iar cea tăiată se refrânege în mod invers astfel, că seroasa devine lumen și mucoasa rămâne la exterior.

Dacă fenomenele de inflamațiune nu sunt prea avansate, până la ulcerațiuni, atunci mucoasa prezintă un aspect mamelonat foarte pronunțat. Intregă mucoasa este edemațiată și sub ea se găsesc foliculi limfatici foarte hiperplaziați, cari proemină sub mucoasă făcând ridicături, unele din ele ombilicate (ca și când sub ea ar fi presărate numeroase alice), dând aspect mamelonar (mucoasă foliculară). S'ar asemăna aceste leziuni, până la un punct, cu o mucoasă intestinală dela enterita foliculară a copiilor. Acest stadiu erectil și cu mucoasa foliculară poate să aibă diferite faze intermediare, mai mult sau mai puțin pronunțate.

C) Dacă procesul inflamator avansează, vine stadiul ulcerativ. Ulcerația poate apare odată și cu stadiul folicular, sau după acest stadiu, sau chiar înainte, ca leziuni izolate (ulcer izolat), dar în tot cazul ulcerația se desvoltă, după observațiunile făcute pe aceste apendice, în dreptul unui folicul ombilicat, care interesează mai târziu întreg acest folicul, transformându-l într'o mică ulcerație. Apoi inflamația se întinde și la alți foliculi. Ulcerațiile rezultate din alterarea foliculilor se reunesc în una mai mare, formând adevărate mici hărți geografice. În cele mai multe cazuri, ulcerațiunea se desvoltă circular pe apendice, sau caută a fi aproape de aceste forme circulare. Se observă foarte bine, cum pe mucoasă în dreptul fiecărui mamelon, ce corespunde unul folicul, că există o fină ulcerațiune corăspunzătoare părții ombilicate și care la un examen mai puțin atent scapă observațiunei ochiului. Amândouă aceste stadii, ulcerativ și folicular, pot fi concomitente, după cum am arătat mai sus, ceia ce denotă, că infecția se face progreseșând, mai întâiu începând pe un folicul, pe care-l transformă în ulcer, și apoi se întinde la alții din apropiere,

sau la oarecare distanță, dând naștere la ulcerațiuni noi.

Pot fi însă apendice cu o mucoasă foliculară fără ulcere, sau abea incipiente, numeroase și de aceeași formă, ceea ce denotă, că toate se află în același stadiu evolutiv. Tot în acest stadiu, cu început de ulcer apare puroiul amestecat cu o masă sanghină, element aproape caracteristic. Puroiul conține multe polinucleare, hematii, celule epiteliale și diverse bacterii precum și pigment brun. Un ulcer nou are un caracter tipic, după care se poate recunoaște repede. Câte odată pe un apendice, se întâlnește în câteva locuri, mucoasa complet dispărută, împreună cu țesutul muscular până la seroase, care rămâne transparentă ca o foiță de țigară. Are marginile rotunde sau neregulate, tăiate drept și cu o inflamație periulcerativă, care de multe ori face ca mucoasa să se resfrângă. Fundul ulcerațiunilor și marginile sunt acoperite uneori de un țesut nou formativ.

D) O altă fază mai înaintată ar fi stadiul de necroză, (gangrenos). În acest stadiu apendicele are perețele foarte îngroșat, scleros, nemai fiind retractil și erectil, deoarece acum se adaugă scleroza pronunțată. Mucoasa în întregime este dispărută în urma confluerei ulcerațiunilor, sau acolo unde a mai rămas, marginile ei atârnă ca niște franjiuri, de care se prind depozite mici de fibrină. Lumenul acestor fel de apendice este plin de puroi fetid, fluid, sanghinolent și cu resturi de mucoasă macerată.

Aci predomină flora anaerobă de asociații și banală, ca adaus la procesul destructiv început de bacilii adevărați pio-patogeni. În acest stadiu am găsit apendice care la exterior erau acoperite de false membrane, având aderențe de organele învecinate, leziuni probabil formate în urma infecției, ce s'a propagat la exterior pe cale sanghină și limfatică. Altă dată procesul destructiv, în urma unui ulcer mai pronunțat și căruia organismul nu-i poate rezista, împiedecându-i invazia prin noi formații de țesuturi, perforază perețele, dând drumul la infecția peri-apendi-

culară, ce se traduce prin depozite de fibrină peri-apendiculară și prin mobilizarea epiplonului.

Perforația este foarte mică și comunică adesea numai cu o pungă de puroiu redusă, făcută în jurul său, sau în o parte a apendicelui. Perforația de obicei în toate cazurile se face în apropierea de vârful apendicelui la 0.5 sau la 1 cm de vârf.

Categoria a II-a. O altă clasă ar fi apendicele complete sclerozate caracterizate printr'un lumen și mucoasă complet dispărută, (puțini la număr), sau prin pereți foarte groși, foliculi foarte rari, mucoasa pe anumite distanțe dispărută și submucoasa foarte hiperplaziată. (Apendicită cronică).

Categoria a III-a. O altă clasă de apendicită cu leziuni mai reduse, sunt acele cu totul moi, flasce, la care nu se găsesc decât o ușoară congestie; iar pe mucoasă, din distanță în distanță, se văd fie mici ulceri cu pete hemoragice, fie numai simple sufuziuni sanghine.

Categoria a IV-a. O altă categorie de apendice, ar fi aceia fără congestie pronunțată, de asemenea flasce și în acest caz mucoasa nu are ca leziuni, decât tot niște sufuziuni sanghine fine.

Paraziții s'au găsit și în apendicele descrise la categoria I. cu leziuni foliculare și ulcerative, ceiace ne face să credem, că paraziții proprii prin ei însăși, nu pot duce la leziuni avansate, dar credem că sunt probabil factorul care înlesnește propagarea agenților patogeni în submucoasă; numai astfel se explică găsirea lor pe un teren cu leziuni atât de avansat.

Tot astfel se explică și apendicele încărcate cu foarte mulți paraziți, fără ca să găsim pe mucoasa lor leziuni, decât, de minimă importanță, căci ei însăși nu dau leziuni mari, pe un teren unde nu există agenți infecțioși. În urma cercetărilor bacteriologice pe apendicele scoase fără vre-o indicație medicală, am remarcat uneori leziuni des-

tul de avansate, cu foliculi aparenti și ulcerațiuni ale mucoasei, fapt remarcat și de alți autori *).

Totuși acestea ar fi apendicitele găsite puține la număr, ale căror simptome sunt sau neglijate, sau puse pe socoteala altor organe din vecinătate și astfel se explică, dece unii bolnavi ajung pe masa de operație cu leziuni atât de pronunțate și avansate, (scleroză și necroză pronunțată și cu organizări fibrinoase).

Este destul, ca lumenul de scurgere să se astupe, sau ca apendicele să perforeze, sau să i-se grefeze un proces acut, ca simptomele să fie mai alarmante și de aci necesitatea intervenției, pe când de fapt ar fi trebuit indicația de operație mai de vreme.

Histologia.

Apendicele grupate în categoria I. A. B. Istologia în rezumativ: în aceste două faze se apropie ca tablou histologic foarte mult. În subseroasă se văd capilarele dilatate și pe alocuri adevărate lacuri sanghine. Stratul muscular cu fibrele în cea mai mare parte edematiolate, sau dacă procesul inflamator este mai avansat, se găsesc procese degenerative, mergând până la dispariția protoplasmiei, întovărășite de picnoză și cariorexă nucleară. Iperemia vasculară predominantă și aici, fără infiltrație limfocitară. Stratul mucos au foliculii măriți, hiperplaziați și de cele mai multe ori au centrul necrotic. Leziunile necrotice foliculare fiind mai avansate, epiteliul din dreptul lor dispare formând o mică ulcerație, prin care centrul folicolului stă în legătură directă cu lumenul apendicelui. În jurul acestor mici începuturi de ulcer se găsește o infiltrație de poli-nucleare și limfatice și celule plasmatiche. În stratul submucos se găsesc rar poli-nucleare și limfocite, altădată mai multe sau mai puține, variind fără nici o ordine, sau criteriu. Tot

*) Virchow Archive. 927.

în aceste studii se văd la unile apendice, în care s'au găsit paraziți, o infiltrație abundentă de celule eozinofile. Această infiltrație s'a găsit și în alte apendice, care nu purtau paraziți, probabil că în aceste cazuri infiltrația eozinofilă ține de restul paraziților din tubul digestiv sau alte cauze. Celulele epiteliale sunt și ele în parte tumefiate cu tendință la descumare.

Categoria a II-a. În stadiul ulceros găsim epiteliu dispărut pe o mare întindere și locul ocupat de o masă necrotică acoperită de o masă fibrinoasă; iar de jur împrejurul ulcerului se găsesc infiltrații de poli-nucleare, limfocite și celule plasmatică pe o distanță mai mare. Nu lipsesc nici eoziofilele, care sunt mai rari. Această infiltrație se întinde în toate straturile. Hiperemia vasculară deasemenea predomină. La apendice cu leziuni gangrenoase nu se mai vede microscopicește nici urme de țesut normal, totul este transformat într-o masă necrotică. Depozitele fibrinoase predomină atât pe seroase, cât și în interiorul lumenului. Procesul gangrenos poate interesa o treime, jumătate, sau întreg apendicele până la cec.

Categoria a III-a. Apendicele sunt complet sclerozate, nu se mai regăsesc microscopicește nici un element nobil, decât țesut conjunctiv; lumenul dispărut. În aceste apendice cu leziuni cronice, sunt unele cu pereții foarte îngroșați, compuși din țesut conjunctiv foarte hiperplaziat. Dacă pe acest teren cronic se instalează un nou focar inflamator atunci se vede în stratul submucos, acolo unde e păstrat, numai țesut conjunctiv neformativ. Foliculii sunt complet șterși. În acest țesut de granulație nu se vede nici o infiltrație limfocitară, decât numai țesutul conjunctiv tânăr. Altădată pe' acest proces cronic se poate instala un proces nou inflamator, unde se văd numai elemente limfocitare. S'au mai găsit și trei apendice din cele 105 examinate, cu leziuni tipice și cu tabloul histologic de tuberculoză (foliculi cu descrierea lor clasică de tuberculoză).

C A P I T O L U L I X.

Interpretările caracterelor bacililor din grupa capsulaților gramnegativi în comparație cu cei găsiți în apendicită.

Grupa bacililor gram-negativ capsulați, al cărui tip putem lua bacilul Friedländer, este foarte variată. Din tabloul alăturat rezumativ al unor proprietăți fermentative și caractere biologice, putem vedea puținele caractere, ce deosebesc un grup de altul.

Tot astfel arată cei mai mulți cercetători, ce s'au ocupat în această direcțiune, precum a găsit de curând Doctorul Prodan în cercetările sale asupra ozenei, lucrare făcută în institutul de Igienă și Igienă Socială (Prof. Dr. Moldovan).

Izolează surse de bacili mucogeni în ozenă, capsulați cu caractere diferite biologicește, ce variază nu numai dela grup la grup, ci chiar și între sursele aceluiaș grup ¹⁾. În această privință Lehman și Neuman afirmă că, „pentru noi toate speciile descrise mai sus, adică, mucogeni, (capsulați, nota autorului) nu sunt în mod botanic, decât forme de adaptare biologică diverse, ale aceluiaș microb, căruia noi îi putem păstra denumirea veche de bacteria pneumoniei Friedländer. Credem de asemenea de a distinge aceste specii între ele, într'un tratat didactic, dar având grija de a remarca marea lor afinitate și posibilitatea demonstrată în parte, de a trece o specie în alta“.

Totuși credem, cu toată marea înrudire a acestor mucogeni, că putem face o clasificăție după afecțiunile pe care le produc, chiar dacă se găsesc mai multe tulpini din aceeași rasă în o aceeași afecțiune.

1. Exemplul bacilul Friesch în rinoscelom. 2. Bacilii Able Löwenberg, Peretz Hoffer, etc. în ozen. 3. Bacilul Friedländer în pneumonie. 4. Grupa lactis aerogenes cu toate rasele derivative, în unele afecțiuni gastro-intesti-

¹⁾ Teză No. 352. Facult. Med. Cluj.

Grupă. Bacililor mucogeni	Glucosa	Levuloză	Manită	Maltoză	Lactoză	Zaharoză	Inulină	Dulcită	Xiloză	Glicerină	Galactoză	Arabinoză	Gelatină	Roșiu Neutru	Gaze	Hidrogen Sulfurat	Indol	Lapte Tur-nesolat
B. Rinosclerom Frisch	+	+	+	+	0 alcali	0		+	+		+	+	0	0	0	0	+	cameleonaj
B. Friedländer	+	+	+	+	+	±		+	+		+	+	0	fluores	+	0	+	viraj necog.
B. Able Löwenberg	+	+	+	+	+	±		+	+		±	±	0	fluores	+	±	±	viraj necog.
B. Peretz Hoffer I	+	0	0	0	0	0		0	0		0	0			+	0	+	0
" II	+	+	+	+	+	0		+	0		±		0	±	+	±	±	coag. roșește sau nu
B. Lactis aerogenes (Neuman)	+				+										+	0	+	+
B. Lactis Viscosum	0				0											0	pujin	vâscos 0
B. Capsula Apendicitei I.	+	+	+	+	+	+	0	0	+	0	+	+	0		+	+	+	+
" II.	+	+	+	+	+	0	0	0	+	0	+	+	0		+	+	+	+
" III.	+	+	+	+	0	0	0	0	+	0	+	+	0		+	±	+	nu roșește au coag.

nale. În cazul bacililor mucogeni, găsiți în apendice, în aproape majoritatea cazurilor, ar avea mai multă înrudire cu *lactis aerogenes*, din punct de vedere patogenetic, deși se deosebesc de aceștia, pentru că unele surse nu dau gaze și toate dau hidrogen sulfurat, ceiace nu se întâmplă cu *lactis-aerogenes*. Deci această grupă ar putea fi clasată ca o rasă aparte.

Unele surse nu coagulează laptele, dar produc viraj, altele nu produc nici viraj și nici coagulare, pe când la *lactis-aerogenes* produce întotdeauna coagulare și viraj.

Totuși sunt și surse ce produc și coagulare și viraj, ca *lactis-aerogenes*, dar produce hidrogen sulfurat, ceiace nu găsim la *lactis-aerogenes*. *Lactis-aerogenes* fermentează lactoza în totdeauna, pe când în apendicită s'au găsit și rase destul de numeroase, ce nu fermentează lactoza sub nici o formă, ca și Friedländer câte odată și ca Bacilul Friesch întotdeauna. Patogenitatea pentru *lactis-aerogenes* și pentru bacilul găsit în apendicite este destul de mare pentru animalele de laborator, care totuși poate fi foarte variată dela sursă la sursă, caracter prin care acești doi bacili s'ar putea iar asemana.

Făcând diferențierea de *lactis-aerogenes*, deoarece de ceilalți mucogeni se exclud prin afecțiunile deosebite ce le produc și prin originea sau locul de izolare, rămân la concepția generală că bacilii găsiți de noi în apendicite sunt tot o specie de mucogeni, cu caractere deosebite, adaptați probabil la condițiuni biologice diferite. Ei sunt foarte aproape înrudiți cu *lactis-aerogenes*, mai mult din punct de vedere al patogenității, al afecțiunilor ce le produc și după locul de izolare, decât după caracterele culturale și biologice; căci toți acești bacili se găsesc nu numai în apendicite, ci și în enterocolitele pseudo-dizenteriforme ce bântuie frecvent aici.

Am putea face următoarea analogie; că după cum există o înrudire, din punct de vedere patologic și al locului de izolare, între Bacili Peretz și Able și Löwenberg,

care se găsesc când unul când altul în ozenă, dar diferiți morfologicește și biologicește; tot astfel există o înrudire între lactis-aerogenes și bacilul nostru găsit în apendice și enterocolite, mai cu seamă din punct de vedere tot al patogenității și tot după locul de izolare (tubul digestiv), decât după caracterele lor biologice și morfologice, prin care se deosebesc și care îi separă în rase distincte.



Concluziuni.

I. S'a putut izola dintr'un număr de 105 cazuri de apendicită de 84 de ori un bacil încapsulat și mucos, gram-negativ, care are o mare patogenitate pentru animalele de laborator.

II. După proprietățile morfologice și biologice, diferă nu numai din punct de vedere fermentativ și nu numai dela grup la grup, după cum a fost clasificați, ci chiar la aceiaș sursă. S'ar putea clasa ca o rasă aparte în grupa bacililor lactis-aerogenes.

III. Acest bacil are o mare labilitate în adaptarea la diferite condițiuni biologice, cu o patogenitate foarte mare pentru unele rase și diferite pentru altele. Nu se pot identifica decât, numai dacă sunt dați pe animale, ca să se vadă capsulele. Toxicitatea este foarte mare pentru unele rase, care variază la altele.

IV. Sunt aceiași bacili, pe care îi găsim în unele forme ale enterocolitelor pseudo-dyzenferiforme și care infecțiune cu cea mai mare probabilitate se propagă și la apendice.

V. Se poate exalta virulența acestor bacili după anumite artificii biologice.

VI. Se pot izola în culturi pure dela prima însămânțare în unele cazuri, iar în altele în asociație de cele mai multe ori cu fecalis alcaligenes.

VII. Din punct de vedere anatomo-patologic găsim în apendicite toate stadiile de inflamație, mergând de la simplă infiltrație, până la necroză sau scleroză.

VIII. S'au găsit trei apendice Tbc. și de 29 ori oxijuri și odată trichocefali.

IX. În timpul epidemiei de gripă s'a găsit două cazuri de apendicită, din care s'au izolat în stare de culturi pure, Bacilul lui Pffeifer asociat cu streptococ.

X. Din cercetările făcute de noi reese, că acest bacil încapsulat găsit în 85% în cazurile de apendicită examinate, are un rol important în etiologia și patogenia apendicitelor în această regiune.

Dacă procentul acesta mare și caracterele acestui bacil ne îndreptățește a-l considera ca agent cauzator foarte frecvent al apendicitei; totuși nu putem diminua rolul celorlalți agenți patogeni, dat fiind că apendicita este o afecțiune cu etiologie multiplă.

Văzută și bună de imprimat.

Cluj, 12 Aprile 1928.

Prof. Dr. I. HATIEGANU

Președinte:

Prof. Dr. M. A. BOTEZ

Decan:



Fig. No. 1. Frotiu din puroi apendicular, colorat grava dublu.

Să găsesc bacili încapsulați singuri și rari.

Ocular No. 4. Imersie homogen $\frac{1}{12}$.



Fig. No. 2. Frotiu din puroi apendicular (apendicita gangrenoasă) colorat gram dublu.

Să găsesc bacili încapsulați, numeroși și fără altă floră microbieniă de asociație, precum polinucleare și grăunțe de amidon (galben).

Ocular No. 4. Imersie homogen $\frac{1}{12}$.

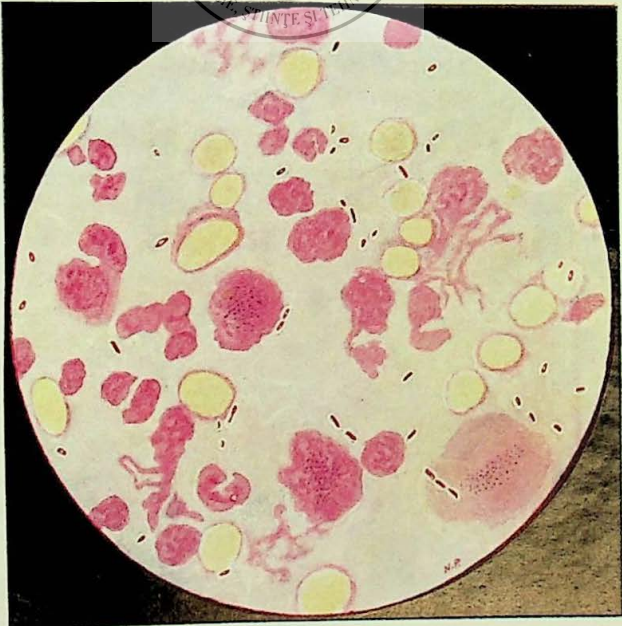
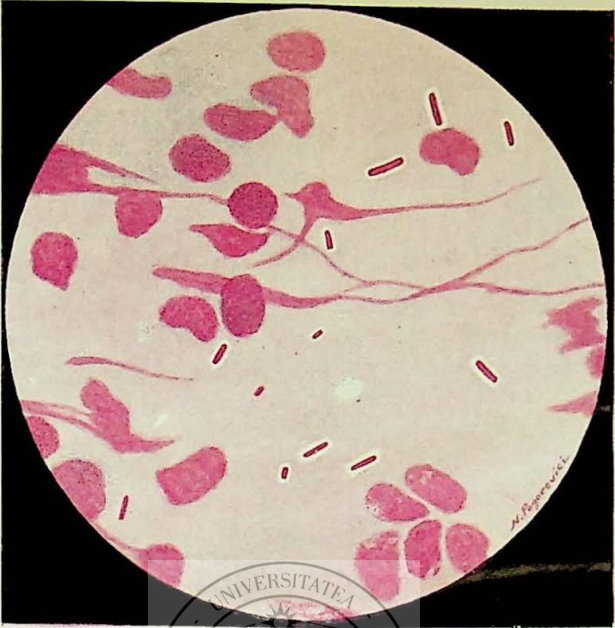


Fig. No. 3. Frotiu direct din puroiul apendicular (Cazul 44)
unde se găsesc numai bacili încapsulați.
Colorație Löffler pentru capsule.
Ocular No. 4. Imersie homogen $\frac{1}{12}$.



Fig. No. 4. Frotiu direct din puroiul apendicular (Caz. No. 84)
unde se găsesc numai bacili încapsulați.
Colorație Löffler pentru capsule.
Ocular No. 4. Imersie homogen $\frac{1}{12}$.

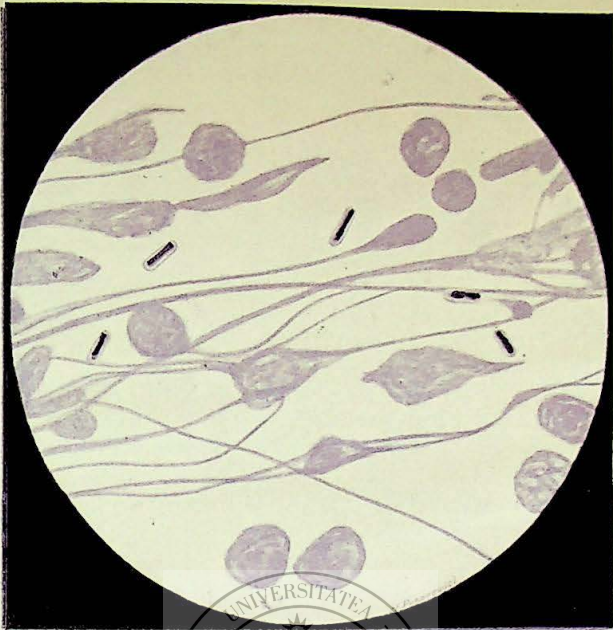


Fig. No. 5. Frotiu făcut din lichidul de condensare dintr-un tub cu agar, de 3 zile însămânțat cu bacili încapsulați. Aceiași bacili iau diferite forme de involuție. Colorație gram dublu.

Ocular No. 4. Imersie homogen $\frac{1}{12}$.



Fig. No. 6. Frotiu făcut dintr-o cultură pe bulion simplu și în care s'a însămânțat bacili încapsulați.

Se văd bacili sub diferite forme. Colorație Gram dublu.

Ocular No. 4. Imersie homogen $\frac{1}{12}$.



Fig. No. 7. Frotiu direct din splina de epure infectat cu bacili incapsulați izolat din cazurile de diaree pseudodisenteriformă.

Colorațiune prin mordare cu soluție de tanin descrise la pag. 14.

Ocular No. 4. Imersie homogen $1/_{12}$.



Fig. No. 8. Frotiu făcut direct din puroiul apendicular. Se văd bacili Gram negativi, extra și intracelulari: B. Pfeiffer și bacili Gram Pozitivi extra și intracelulari: Streptococ.

Ocular No. 4. Imersie homogen $1/_{12}$.

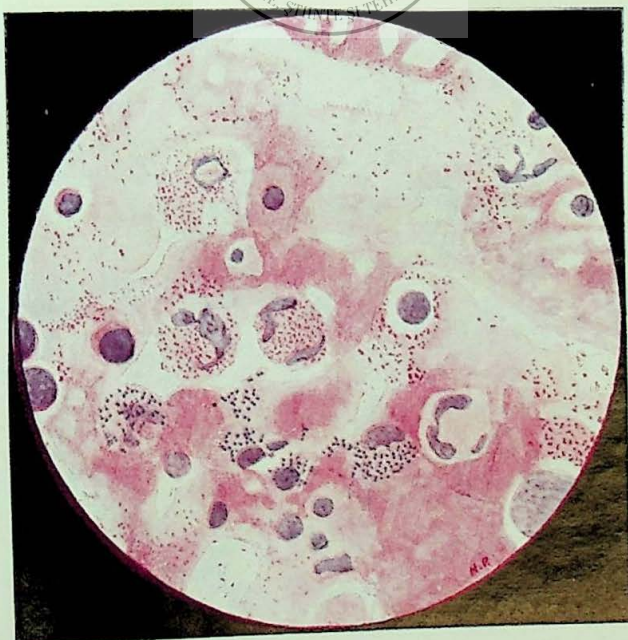


Fig. No. 9. Frotiu direct din splină de șorică, epure sau cobai infectați cu bacili încapsulați.

Colorație Gram dublu.

Ocular No. 4. Imersie homogen $1/12$.



Fig. No. 10. Frotiu direct din puroiul apendicular, unde se găsește și altă floră de asociată pe lângă bacili încapsulați.

Colorație Gram dublu.

Ocular No. 4. Imersie homogen $1/12$.



Fig. No. 11. a) Secțiune într'un caz de apendicită cronică peste care s'a instalat un proces nou și inflamator.

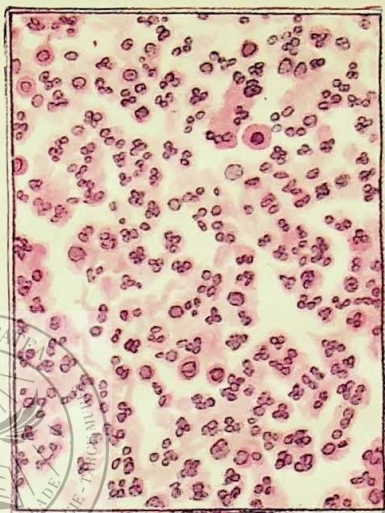
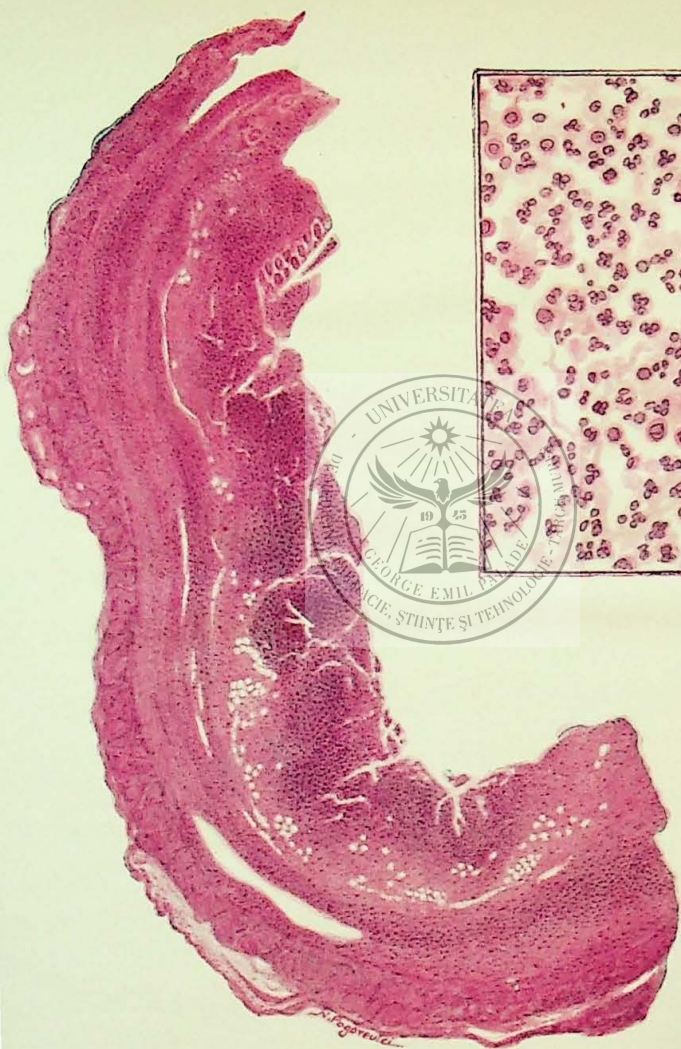
Mucoasă distrusă, foliculi limfatici necrozați. Stratul muscular infiltrat difuz de polinucleare.

Secțiuni la paraf. col. Hematoxilină eozină.



b) Secțiune în acelaș apendice în stratul sub mucos. În filtrație de polinucleare, eozinofile și rar celule plasmatică.

Secț. parafină Col. Hematoxilină-eofină.



N. Popescu

Fig. No. 12: Apendice cu inflamație cronică și cu degenerare f. pronunțată.



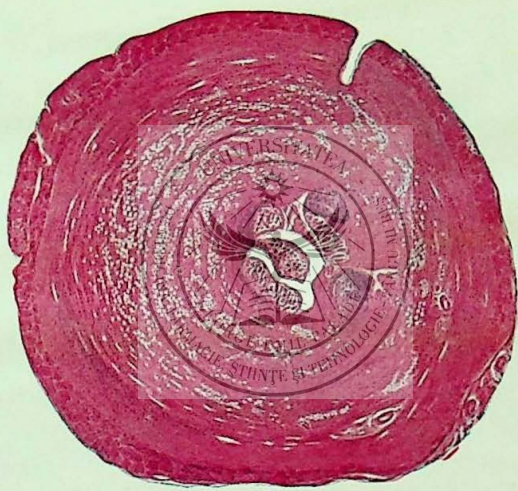
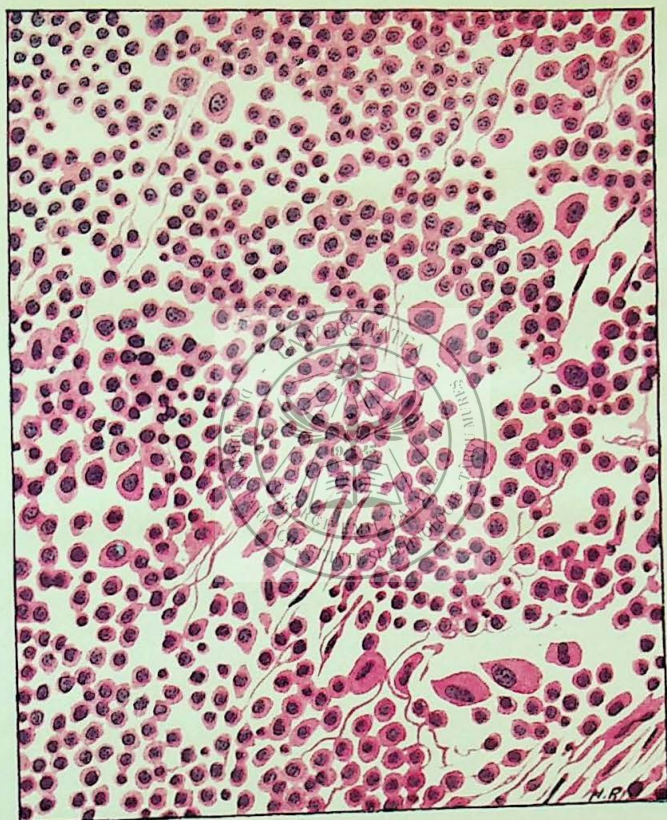


Fig. No. 13. Secțiune histologică în păretele apendicilor cu inflamație cronică și unde în cea mai mare parte țesutul conjunctiv tânăr de neoformație ia locul elementelor nobile autochtone.





**Fig. No. 14. Secțiune la parafină, păretele unui apendice,
unde țăsutul muscular este infiltrat cu eozinofile.**



