

**Vaccinarea regională prin injecțiuni
la poarta de intrare, cu vaccin Cantacuzino,
în tratamentul complicațiilor gonococice**



DOCTORAT IN MEDICINĂ ȘI CHIRURGIE

PREZENTATĂ ȘI SUSTINUTĂ ÎN ZIUA DE 22 APRILIE 1937

DE

DUMITRU T. MILOTA

CLUJ
TIPOGRAFIA NAȚIONALĂ S. A.
1937

VACCINAREA REGIONALĂ PRIN
INJEȚIUNI LA POARTA DE INTRARE,
CU VACCIN CANTACUZINO, IN TRA-
TAMENTUL COMPLICAȚIUNILOR
GONOCOCICE

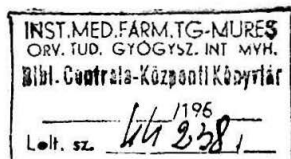


DOCTORAT IN MEDICINĂ ȘI CHIRURGIE

PREZENTATĂ ȘI SUSTINUTĂ IN ZIUA DE 22 APRILIE, 1937

DE

DUMITRU T. MILOTA




23 MAY 2005

UNIVERSITATEA DIN CLUJ
FACULTATEA DE MEDICINĂ

Decan: Domnul Prof. Dr D. Michail

Profesori:

Clinica stomatologică	Prof. Dr.	<i>Alcman I.</i>
Bacteriologie	Prof.	<i>Baroni V.</i>
Fizica medicală	Conf.	<i>Bărbulescu V.</i>
Patologia gen. și experimentală	Prof.	<i>Botez A. M.</i>
Istoria medicinei	"	<i>Bologa V.</i>
Clinica oto-rino-laringologică	"	<i>Buzoianu G.</i>
Istologia și embriologia umană	"	<i>Drăgoiu I.</i>
Fiziologia umană	Supl.	<i>Drăgoiu I.</i>
Clinica ginecologică și obstetricală	Prof.	<i>Grigoriu Cr.</i>
Semiologia medicală	"	<i>Goia I.</i>
Clinica medicală	"	<i>Hațieganu I.</i>
Medicina legală	"	<i>Kernbach M.</i>
Clinica oftalmologică	"	<i>Michail D.</i>
Clinica neurologică	"	<i>Minea I.</i>
Igiena și igiena socială	"	<i>Moldovan I.</i>
Radiologia medicală	"	<i>Negru D.</i>
Anatomia descriptivă și topografică	"	<i>Papilian V.</i>
		
Clinica chirurgicală	"	<i>Pop A.</i>
Medicina operatorie	"	<i>Popovici G.</i>
Clinica infantilă	"	<i>Popovici Gh.</i>
Farmacologia și farmacognozia	Supl.	<i>Racoviță E.</i>
Biologia	"	<i>Secăreanu</i>
Chimia medicală	Agr.	<i>Sturza M.</i>
Balneologie și fizioterapie	"	<i>Tătaru C.</i>
Clinica dermato-venerică	"	<i>Teposu E.</i>
Clinica urologică	"	<i>Thomas P.</i>
Chimia biologică	"	<i>Urechia C.</i>
Clinica psihiatrică	"	<i>Vasiliiu T.</i>
Anatomia patologică	"	

Juriul pe promoție:

Președinte:	D-l. Prof. Dr. <i>E. Teposu</i>
Membrii:	" " " <i>C. Tătaru</i>
	" " " <i>I. Hațieganu</i>
	" " " <i>M. Kernbach</i>
	" " " <i>V. Bologa</i>
Supleant:	D-l. Doc. " <i>T. Popovici</i>



INTRODUCERE

Blenoragia face parte din grupul bolilor venerice, boli cari prin consecințele lor dezastruoase reprezintă, fără îndoială, unul dintre cei mai temuți flageli sociali.

Bolile venerice împreună cu tuberculoza și alcoolismul, constituiesc la un loc, grupul bolilor sociale, numite astfel pentru că factorii determinanți în răspândirea lor, sunt de ordin social. Consecințele lor sunt funeste, atât din punct de vedere individual și familiar, cât și național. Infecțiunea gonococică prin complicațiile pe cari le poate da, produce un deficit biologic. Astfel stând lucrurile, este pe deplin justificată preocuparea omenirii de-a găsi metodele cele mai bune, punând astfel cu o oră mai de vreme piedica indispensabilă în răspândirea acestui flagel.

Măsurile cari trebuiesc luate în acest scop, sunt de ordin medical, legislativ și social (moral-educativ).

S'au preparat un număr neslărsit de medicamente și s'au preconizat o serie de metode terapeutice. Rezultatele obținute sunt variate dela o metodă la cealaltă, ba chiar pentru aceeași metodă, dela caz la caz.

În teza mea, tratez una dintre metodele vaccinoterapeutice în complicațiile blenoragiei: vaccinarea regională aplicată la poarta de intrare.

Am crezut necesar, ca înainte de a trata subiectul propriu zis, să expun în câteva cuvinte vaccinoterapia complicațiilor blenoragice în general. În rest voi trata: istoricul vaccinoterapiei regionale la poarta de intrare, principiile de bază ale metodei Basset—Poincloux, tehnica vaccinării regionale la poarta de intrare, vaccinul Cantacuzino în tratamentul complicațiilor gonococice, după metoda Basset și Poincloux. În acest capitol, expun pe scurt rezultatele obținute de Clinica Urologică din Cluj, de sub conducerea D-lui Prof. Țeposu, pe 150 cazuri la cari s'a aplicat metoda vaccinării regionale la poarta

de intrare, rezultate ce-au fost comunicate de către D-nii Dri I. Danicico și I. Popa. În continuare, un capitol despre modul de acțiune și în sfârșit câteva cazuri clinice.

Din pragul noui vieți, țin să mulțumesc din tot sufletul Domnului Prof. Dr. E. Țeposu, pentru bunăvoința cu care mi-a dat sfaturi și indicații prețioase ori de câte ori am apelat, în timpul școlarității, plin de încredere la Domnia Sa, la adevăratul părinte sufletesc al studentului medicinist și pentru deosebita cinste pe care mi-o face în calitate de președinte al tezei mele.

Dlui Dr. I. Danicico, recunoștință pentru felul în care m'a primit întotdeauna.

Dlui Dr. I. Popa, față de care mă leagă o nespus de mare recunoștință pentru materialul și ajutorul dat, îl rog să primească din parte-mi cele mai sincere și călduroase mulțumiri.



I. Considerațiuni generale asupra vaccinoterapiei în complicațiile gonococice

Vaccinoterapia este metoda terapeutică, ce constă în injectarea directă a microbilor sub forma de vaccin, cu scopul de a stimula organismul la producerea anticorpilor, conferind astfel organismului o imunitate activă. Vaccinul este, așadar, o substanță constituită din microbi, dar făcuți inofensivi prin diferite procedee fizice, chimice sau biologice și a cărei introducere în organism provoacă o reacțiune imunizantă. Astfel, vaccinul determină în contra virusului inoculat, efecte de apărare celulară și umorală, tinzând să facă organismul refractar la acțiunea unui virus asemănător.

Deosebim următoarele feluri de vaccinuri:

a) — Stok-vaccinurile, cari sunt preparate din microbi specifici infecției, recoltați de la diferiți bolnavi. În general stok-vaccinurile sunt polivalente.

b) — Auto-vaccinurile, preparate din gonococi recoltați chiar de la bolnavul în cauză.

c) — Vaccinurile polimicrobiene, preparate din culturi de gonococi plus diferiți alți microbi cari de obicei se pot asocia gonococilor.

d) — Vaccinurile coloido-microbiene, formate din culturi microbiene, la cari se adaugă diverși coloizi metalici.

e) — Proteino-vaccinurile, preparate din culturi de gonococi, la cari se adaugă proteine.

f) — Vital-vaccinurile, formate din culturi vii de gonococi și neatenuați.

În ce privește prepararea acestor vaccinuri, ele suferă diferite modificări, fiind în funcție de vitalitatea microbului și de laboratorul în care se prepară.

Avem o serie nesfârșită de vaccinuri: arthigonul, gonarginul, lipogonul, vaccinul Pasteur, vaccigonul, compligonul, vaccinul Cantacuzino, gono-yatrenul, etc.

Vaccinoterapia antigenococică cunoaște astăzi trei metode:

1) — Vaccinoterapia generală, ce constă în administrarea vaccinului pe cale subcutanată, intra-musculară, intravenoasă sau per orală. — Tiu să subliniez faptul, că vaccinoterapia antigenococică intravenoasă a fost aplicată și descrisă pentru prima dată la noi în țară, de către Domnii Profesori Jacobovici și Teposu.

2) — Vaccinoterapia locală, care constă în aplicarea directă a vaccinului pe țesuturile infectate.

3) — Vaccinoterapia regională aplicată la poarta de intrare.

Reacțiunile postvaccinale le putem împărți în trei grupe:

a) — Reacțiuni locale, reprezentate de obicei printr'o zonă eritematoasă și un edem al țesutului celular subcutanat — mai mult sau mai puțin accentuat — la nivelul injecțiunii, însoțite de dureri cari se accentuează la presiune. Aceste reacțiuni nu au nici un rol în producerea anticorpilor.

b) — Reacțiuni generale, cari constau dintr'un acces febril, ce în majoritatea cazurilor este direct proporțional cu acuitatea infecțiunii blenoragice. Aceste reacțiuni, durează în general câteva ore, revenind apoi la normal.

c) — Reacțiuni de focar, cari constau în aceia, că la nivelul localizărilor blenoragice, apare — uneori brutal — o accentuare impresionantă a inflamației; scurgerea devine mai abundentă, durerile în articularitățile bolnave se accentuează foarte mult, artrite aparent vindecate devin dureroase. De asemenea prostata se resimte aproape întotdeauna și nu rare ori constatăm cu surprindere o prostatită acută, într'un organ ce ni se pănea normal și chiar apariția bruscă a unei epididimite acute, în cursul unei uretrite cronice.

Rezultatele vaccinoterapiei antigenococice le putem clasifica — după Janet — în modul următor:

1) — Rezultate în cazurile cu focare deschise: uretrite recente, cistite, vulvo-vaginite, vaginite, metrite cervicale și rectite.

2) — Rezultate în cazurile cu focare închise: foliculite, prostatite, epidimite, deferentite, veziculite, artrite și septicemia.

Cele mai bune rezultate sunt cele obținute în cazurile fo-

carelor închise (formele cronice cu gonococi negativ în secție). Cu toate acestea, sunt o serie de autori, printre cari și Luys, cari sunt de părere, că vaccinoterapia antigonococică, nu poate fi considerată în momentul de față ca o medicațiune specifică contra gonococului.

Janet, Minet, Debains, Trifu, Ionescu, etc., sunt de părere, că tratamentul clasic — fără a fi prea mult scurtat — poate fi adesea favorabil influențat de vaccin.

Calea cea mai des folosită pentru administrarea vaccinului antigonococic, este cea intravenoasă, fără a fi însă metoda unanim apreciată și folosită, ca fiind cea mai bună.

Profesorul Ștefănescu-Galați, Asch, Wossidlo, etc., sunt contra acestei metode, fiind de părere, că ar produce o scădere a capacității de apărare a organismului și consecutiv a imunității.

Domnul Profesor C. Tătaru, Bruck, Sommer, etc., sunt adepții metodei intravenoase susținând că, fiind reacțiunea puternică, efectul este rapid și asigurat.

Domnii Prof. I. Iacobovici și E. Teosu, cari au descris cei dintâi această metodă în România, bazați pe rezultatele obținute, sunt de următoarea părere: „Vaccinoterapia înceată poate să ajute, vaccinoterapia intravenoasă vindecă întotdeauna“.

Rezultate foarte frumoase dă metoda de vaccinare regională la poarta de intrare. Sunt autori, cari susțin chiar, că ar fi cea mai bună metodă pentru tratamentul complicațiilor blenoragice. De pildă, M. Copelovici, aplicând metoda Basset-Poincloux, sub conducerea Prof. M. Legueu pe 35 cazuri, dintre cari 18 cazuri de artrite gonococice, 14 cazuri orchiepididimitice și 3 cazuri de uretrite gonococice cronice, spune următorul lucru: „Nous pourrions dire déjà que cette méthode donne des resultats en tout cas très supérieurs aux procédés jusqu'ici employés“.

II. Istoricul vaccinoterapiei regionale la poarta de intrare

Vaccinarea regională la poarta de intrare, constă în a injecta vaccinul specific unei infecțiuni, în țesutul care a servit agentului patogen respectiv, drept poartă de intrare. Această metodă este într'adevăr, cea mai nouă metodă de vaccinare contra infecției gonococice și care a luat naștere grație cercărilor întreprinse de Poincloux din serviciul Prof. Basset, în vederea tratamentului metritelor.

Primă încercare o face Poincloux, la 1 Martie 1927, injectând unei bolnave cu metrită cervicală și bartolinită acută stângă de natură gonococică, câteva picături dintr'o diluție de vaccin antigonococic, Pasteur, în ser fiziologic, în glanda lui Bartholin sângă. Bolnava după 30 minute face o reacțiune generală puternică (temp. 40° C.), care a durat câteva ore, revenind apoi la normal. Cu două zile mai târziu — la 3 Martie 1927 — examinând bolnava, a constatat, că bartolinita s'a ameliorat mult. Tot atunci îi administrează o nouă injecție, iar în 9 Martie reexaminând bolnava, a constatat, că bartolinita s'a vindecat complet, iar metrita s'a ameliorat foarte mult.

Desigur, un caz, care l-a încurajat și îndemnat să aplice metoda și altor bolnave. Un nou stimul este succesul foarte frumos, obținut în tratamentul mastitelor acute prin injecțiuni cu vaccin antistafilococic, făcute prin mamelon, după indicațiile date de Prof. Bourlakoff din Karkow, cu ocazia unei vizite făcute în Oct. 1927 profesorului Basset. Poincloux a aplicat metoda sa, pe 185 cazuri cu infecțiuni diferite: gonococi, b. colii, stafilococi și infecțiuni asociate, obținând rezultate bune.

În Iulie 1928, Poincloux comunică într'o ședință a societății de biologie din Paris, rezultatele obținute prin aplicarea metodei sale în tratamentul metritelor, solpingitelor, artritelor

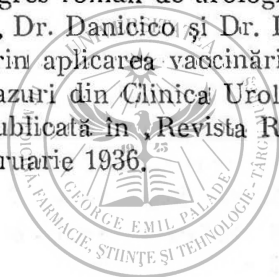
și uretritelor gonococice cronice. El susține, că vaccinarea regională la poarta de intrare este o metodă, care se poate aplica cu succes în tratamentul tuturor infecțiilor, a căror agent patogen, precum și cale de infecție sunt cunoscute.

Technica metodei a fost publicată documentat, în „Revue Gynecologique et obstetrique“ din luna Oct. 1928.

În 23 Aprilie 1929, Poincloux face o nouă comunicare asupra metodei sale, de data aceasta la „Academia Franceză de Medicină“. Metoda a fost bine primită de lumea medicală, chiar dela primele publicațiuni.

În țara noastră, Clinica Urologică din Cluj, de sub conducerea D-lui Prof. Țeposu, are meritul de-a fi între cei dintâi, icari au aplicat metoda Bosset—Poincloux, obținând rezultate excelente.

La al V-lea congres român de urologie, ținut în București, la 15—19 Dec. 1935, Dr. Danicico și Dr. I. Popa comunică rezultatele obținute prin aplicarea vaccinării regionale la poarta de intrare, la 150 cazuri din Clinica Urologică, Cluj. Comunicarea a fost apoi publicată în „Revista Română de Urologie“, în numărul din Februarie 1936.



III. Principiile de bază în metoda Basset și Poineloux

Poineloux încearcă tratamentul metritelor prin vaccina-rea regională la poarta de intrare, în urma principiilor stabilite de Prof. Besredka, care bazat pe numeroase cercetări, stabilește în urma aplicării de substanțe, imunizante pe suprafața țesuturilor infectate, existența unei imunizări locale. Besredka a arătat că un organ, care este uneori singurul sediu al infecțiunii, este de asemenea și locul de elaborare al imunității. După Besredka, în lupta care se dă între organism și boală, intervin pe lângă cei trei factori, virus, fagocite și anticorpi, un al patrulea factor: celula receptivă. Asemenea celule receptivă se găsesc în toate organele și iau parte activă, nu numai în procesul de infecție, ci și în cel de apărare. Ele nu intră în combinație decât cu virusurile pentru cari au o afinitate electivă, contrar globulelor albe.

Bazași astfel pe acest principiu al vaccinațiunii locale, în urma vaccinării acelu organ, se va produce în consecință o imunizare locală, care de cele mai multe ori, se traduce printr'o imunitate a întregului organism. Metoda vaccinoterapeutică a lui Besredka, constă, în a pune în contact — atunci când e posibil — țesuturile infectate cu substanța vaccinantă. Natural, că această metodă este eficace când e utilizată corect. În cazul tratamentului infecției gonococice, țesutul cărui trebuie să i se confere o imunitate, este țesutul epitelial glandular. Agenții patogeni pătrund până în cele mai mici ramificațiuni ale acestor glande, așa că folosind în acest caz un agent terapeutic, care nu ar acționa decât la suprafață, rezultatul ar fi null.

Poineloux, în cercetările sale, aplică substanțele imunizante, nu la suprafață — după cum preconiza Besredka, — ci în chiar intimitatea țesuturilor parazitare de microbi, făcând astfel injecțiuni intramucoase analoge cu cele intradermice.

Substanțele imunizante odată injectate, sunt absorbite în mod rapid și nu au timp să producă reacțiuni biologice locale. Vedem deci, că ținta urmărită, chiar dela început, era de a obține o imunitate locală. Poincloux a fost frapat deja dela primele încercări de inconstanța reacțiunilor postvaccinale (febră, frison, cefalee, indispoziție, etc.). La început, injecțiunile făcute prin poarta de intrare, au fost urmate de injecțiuni cu autovaccin, preparat din flora microbiană a mucozităților uterine. De cele mai multe ori, aceste mucozități conțineau însă saprofiți banali, cocus vaginalis, bacillus vaginalis, stafilococi, bacilul coli, uneori streptococ și enterococ, dar niciodată gonococ.

Autorul constată următorul fapt:

1. — Reacțiunile generale lipsesc întotdeauna, dacă vaccinul folosit nu conține decât microbi saprofiți.

2. — Reacțiunile se produc uneori — atunci, când vaccinul conține un agent capabil de a exercita o acțiune patogenă.

3. — Reacțiunile se produc aproape întotdeauna îndată ce adăugăm autovaccinului, ce conținea numai microbi saprofiți, vaccin antigonococic.

Astfel, constatăm, că reacțiunea și ameliorarea, consecutivă vaccinării prin poarta de intrare, sunt în funcție de prezența sau absența microbului în cauză, în vaccinul injectat. Cu alte cuvinte, injectând un autovaccin, plus vaccin antigonococic, nu vom obține o reacțiune, decât în cazul când gonococul e prezent în afecțiunea respectivă. De ex.: Poincloux, injectând unei bolnave cu metrită gonococică, în submucoasa colului uterin 1 cmc. de autovaccin, n'a obținut nici-o reacțiune; din contră, aceeași bolnavă, a făcut o reacțiune intensă (40° C.), injectându-i-se numai $\frac{1}{4}$ cmc. vaccin antigonococic prin acelaș punct.

Există, cum vedem, o foarte strânsă legătură între efectele postvaccinale și punctul de administrare al vaccinului. Nu este indiferent, dacă doza vaccinală o administrăm pe cale subcutanată, intravenoasă, etc., sau prin poarta de intrare microbiană. De pildă: injectând unei bolnave cu artrită gonococică $\frac{1}{4}$ cmc. vaccin antigonococic Pasteur în gl. lui Skene, a obținut (Poincloux) o reacțiune puternică; din contră, injectând $\frac{1}{2}$ cmc. din acelaș vaccin în submucoasa vulvară la o distanță

de 8—10 mm. de gl. lui Skene, n'a obținut nici-o reacțiune. Faptele observate de Poincloux în decursul cercetărilor sale, le sistematizează astfel:

1. — Injecând unei bolnave cu metrită cervicală, un auto-vaccin, care ar conține numai microbi banali, nu vom obține nici-o reacțiune și în consecință nici-o ameliorare, indiferent de calea de administrare a vaccinului.

2₁. — Injecând o doză minimă (V picături) unei bolnave cu metrită cervicală gonococică dintr'un vaccin care conține numai gonococi, vom constata următoarele:

a) — Dacă cele 5 picături de vaccin antigonococic le-am injecta pe cale subcutanată, nu obținem nici-o reacțiune și nici-o ameliorare.

b) — Injecându-le în submucoasa colului uterin, se produce o reacțiune puternică (40° C.), urmată de o ameliorare incontestabilă.

c) — Atunci când poarta de intrare a gonococului a fost gl. lui Skene sau gl. lui Bartholin, injecând vaccinul antigonococic în submucoasa colului uterin, reacțiunea și ameliorarea consecutivă sunt problematice; din contră, injecând aceeași doză din același vaccin în gl. lui Skene sau gl. lui Bartholin, reacțiunea poate fi foarte puternică, iar ameliorarea evidentă.

3. — Injecând cele 5 picături unei bolnave cu metrită pur gonococică, din ori-care alt vaccin decât cel antigonococic, printr'un punct indiferent, care al organismului, nu se va produce nici-o reacțiune și nici-o ameliorare.

4. — Dacă unei femei cu metrită cervicală i-am injecta 5 picături dintr'un vaccin ce conține numai colibacili, putem constata următoarele:

a) — Injecându-le subcutanat cele 5 picături de vaccin anticolibacilor, reacțiunile și ameliorarea sunt întotdeauna nule.

b) — Dacă le-am injecta în țesutul infectat, reacțiunile sunt adesea intense, iar ameliorarea uneori netă.

c) — Injecându-le în mucoasa ano-rectală, reacțiunile pot fi întense, iar ameliorarea evidentă.

5. — În caz de metrită pur colibacilară, nici un alt vaccin, afară de cel anticolibacilar, nu determină efecte favorabile, chiar fiind administrat în aceeași doză.

6. — În caz de metrită de natură gonococică și colibaci-

lară, pentru a obține rezultate favorabile, trebuie ca vaccinul antigenococic să fie administrat organismului în gl. lui Skene, iar vaccinul anticolibacilar, în mucoasa colului uterin sau în mucoasa ano-rectală.

Din cele expuse, reiese clar, că efectul vaccinului administrat prin poarta de intrare este favorabil în cazul când:

1. — Vaccinul conține agentul patogen în cauză;
2. — Când vaccinul este oferit organismului prin punctul care a servit agentului în cauză, drept poartă de intrare.



IV. Tehnica vaccinării regionale la poarta de intrare

a) Materialul necesar.

1. — O seringă de 2 cmc. gradată exact în $\frac{1}{10}$ cmc.
2. — Un ac pentru seringă, de 6—8 mm. lungime cu vârful foarte ascuțit și cât mai fin posibil, la fel cu cel întrebuințat în tratamentul sclerozant al hemoroizilor.
3. — Un specul metallic care să ne permită a face accesibilă poarta de intrare.
4. — Un specul vaginal pentru cazul când trebuie să facem injecțiunile în colul uterin.
5. — Un specul anal (anoscop Bensaude) pentru cazul rectitelor gonococice.
6. — O soluție de stovaină sau novocaină $\frac{1}{20}$ pentru anestezia mucoasei.
7. — Soluție de oxicianură de mercur $\frac{1}{4000}$ pentru spălături regionale.
8. — Vaccinul corespunzător microbului în cauză. În cazul nostru, vaccinul antigonococic Cantacuzino.

b) Tehnica injecțiilor.

Injecțiunile se fac în mod diferit la bărbat și femei.

Spălăm cât mai bine posibil uretra anterioară cu soluția de oxicianură $\frac{1}{4000}$. Cu ajutorul unui tampon mic de vată, înfășurat în jurul unui stilet și îmbibat cu soluția anestezică de novocaină $\frac{1}{20}$, care este aplicat apoi timp de 4—5 minute în fosa naviculară, facem anestezia regiunii.

Totul fiind pregătit, prindem penisul cu mâna stângă între degetele, inelar și mediu făcând o ușoară presiune la nivelul șanșului balano-prepușial, scoțând în evidență buzele meatului. Apoi prin înțepături fine și succesive conducând acul aproape

tangențial la mucoasă, injectăm în submucoasa fosei naviculare vaccinul corespunzător microbului în cauză. Dacă anestezia este bine făcută, injecțiunile se fac fără nici-o durere.

Acul va fi condus în submucoasa aproximativ 2—3 mm. profundime. Se va avea precauțiunea, ca vaccinul să fie injectat strict în submucoasă. Glandul va fi pensat ușor, în timpul când se va extrage acul, pentru a nu se scurge vaccinul prin orificiul făcut. Uretroragia dacă se produce — foarte rar de altfel — se oprește ușor pensând glandul cu degetele, câteva secunde. Recomandăm bolnavului a-și măsura temperatura la fiecare jumătate de oră, după injecție, pentru a ne da seamă cât mai bine de efectul injecțiunii și pentru a stabili doza viitoare a injecțiunii. Injecțiunile se fac la intervale de 2—4 zile — după caz, — orientându-ne întotdeauna după reacțiunea făcută la precedenta injecțiune.

Din vaccinul antigenococic Cantacuzino, vom administra succesiv dozele următoare: 0,05 cmc.; 0,10 cmc.; 0,30 cmc.; 0,40 cmc. etc., nedepășind niciodată doza maximă de 1 cmc.

La femei injecțiunile se fac în glandele lui Skene, Bartholin sau în submucoasa colului uterin. Dacă injecțiunile făcute în aceste glande în mod separat și succesiv, la un interval de 24 ore, nu au nici-un efect, înseamnă, că gonococul nu e în cauză.

De notat, că aproape totdeauna când gonococul este în cauză, injecțiunile făcute în glandele lui Skene sunt eficace. Glandele lui Skene sau periuretrale își au orificiul de deschidere pe planșeul părții terminale a uretrei.

Cu degetele, index și police dela mâna stângă — pumnul fiind rezemat pe simfiză — depărtăm buzele meatului, iar cu mâna dreaptă prinzând siringa, ca și cum am prinde un toc pentru scris, conducem acul înspre centrul conductului glandular, dirijând apoi axa siringii ușor în sus și în afară. Convinși că nu am intrat într-un vas, presăm foarte ușor pistonul siringii administrând astfel, doza necesară. Dozele, precum și intervalele dintre 2 injecțiuni succesive, sunt aceleași ca și la bărbat.

V. Vaccinul antigenococic Cantacuzino, în tratamentul complicațiilor gonococice

Frumoasele rezultate terapeutice obținute prin vaccinarea regională la poarta de intrare și publicate de însuși preconizatorii metodei, au îndemnat Clinica Urologică din Cluj să aplice această metodă. În decurs de 3 ani (1934—36) s'a aplicat vaccinarea regională la poarta de intrare la 150 cazuri cu diferite complicații blenoragice, folosind în toate cazurile vaccinul antigenococic Cantacuzino.

Cele 150 cazuri se repartizează astfel:

- a) Unetrice cronice: 81 cazuri;
- b) Epididimite gonococice: 44 cazuri;
- c) Prostatite blenoragice: 9 cazuri;
- d) Artrite gonococice: 5 cazuri;
- e) Afecțiuni genitale blenoragice cronice la femei (metrite, solpingite, etc.): 11 cazuri.

Tehnica folosită a fost întocmai cea descrisă de Basset și Pincloux.

Efectul vaccinului antigenococic Cantacuzino, administrat după această metodă a fost favorabil, manifestându-se prin 2 fenomene:

1. — unul imediat, de șoc, și altul
2. — mai tardiv, specific sau imunizant.

Șocul s'a tradus prin apariția frisonului, care atât ca precocitate, cât și ca intensitate, a fost intermediar frisonului provocat de vaccinul administrat pe cale intramusculară și celui administrat pe cale intravenoasă. Reacțiunile postvaccinale debutează la fel atât la bărbat, cât și la femei.

În majoritatea cazurilor se produc între 1 $\frac{1}{2}$ —2 ore dela injecție. Dacă injecția este bine făcută, iar leziunile inflamatorii cronice cu îngroșări ale stratului submucos, atingând uneori 3 mm. grosime, reacțiunile se produc abia după 4—5 ore dela injecție.

Primul semn al reacțiunii este frisonul, după care urmează o temperatură de 39—40° C. care durează aproximativ 4—6 ore, revenind apoi în decurs de 12 ore la normal. Uneori bolnavul prezintă cefalee și indispoziție.

În general, prima reacțiune este mai slabă, crescând mult la a 2-a și a 3-a, iar după a 5-a sau a 6-a, reacția este nulă.

Acțiunea imunizantă se manifestă printr'o reacțiune a focarelor plenoragice, care după prima injecție se exacerbează ca apoi în mod progresiv să dispară complet. Dozele injectate în cazurile noastre au fost: 0,05 cmc.; 0,10 cmc.; 0,20 cmc.; 0,30 cmc.; 0,40 cmc. etc., la interval de 2—3 zile, după ce în prealabil am stabilit printr'o injecție subcutanată cu doza 0,10 cmc., gradul de sensibilitate al organismului, față de vaccin.

De notat, că în cazul uretritelor cronice s'a făcut paralel și tratamentul local (spălături, benicheuri, masaj, etc.), așa că rezultatul obținut, trebuie împărțit între vaccinoterapia prin poarta de intrare și tratamentul obișnuit al uretritelor cronice.

Rezultatul obținut în cele 150 cazuri este următorul:

1. — Vindecări, între 11—14 zile, în 123 cazuri, adică în 82% a cazurilor.
2. — Ameliorări în 19 cazuri, deci 12,7%.
3. — Au rezistat tratamentului, 8 cazuri, adică 5,3%

Între cele 8 cazuri, rezistente tratamentului, au fost 5 cazuri de prostatovéziculită și 3 cazuri de stricturi uretrale cu abcese periuretrale. Într'un caz, după dispariția gonococului, a persistat o secreție cu floră banală. Preparând din această floră un autovaccin și administrându-l pe aceeași cale, s'a obținut o ameliorare completă.

Desigur, că acest fapt ar pleda pentru o specificitate a reacției, în sensul pretins de Bassat și Poincloux. În tot decursul tratamentului nu s'a înregistrat nici-un accident, bolnavii suportând bine chiar doza maximă de 1 cmc., administrată în câteva cazuri, repartizată în 2—3 locuri în submucoasa fosei noviculare.

VI Interpretarea modului de acțiune al vaccinoterapiei regionale prin poarta de intrare

Poincloux, bazat pe faptul, că a obținut ameliorări nete, chiar și în unele cazuri cari au reacționat slab sau chiar deloc, susține, că, vaccinarea regională acționează în mod specific și nu prin șoc. Specific, în sensul că focarele blenoragice numai atunci reacționează, când injecțiunea se face cu antigeni gonococic și invers, când gonococul nu e în cauză, vaccinul gonococic nu are nici-o acțiune. În consecință, această metodă ar avea și un rol de diagnostic. Metoda confirmă sau infirmă natura gonococică a unei infecțiuni, după cum focarul reacționează sau nu. Ori de câte ori o salpingită, orhită sau artrită presupusă a fi gonococică, dacă nu se ameliorează, după primele 2—3 injecțiuni cu vaccin gonococic, diagnosticul etiologic presupus este greșit.

Clinica Urologică din Cluj, susține că indiferent dacă admitem sau nu, o specificitate de acțiune pentru vaccinarea regională la poarta de intrare, 2 fapte clinice se impun:

1. — Faptul că șocul e puternic și că e intermediar între cel produs cu aceeași doză în injecțiuni intramusculare și cel produs prin injecțiuni intravenoase.

2. — Ameliorarea clinică e constantă și în majoritatea cazurilor e definitivă.

Cazuri clinice

1. — *G. I.*, 32 ani, C.F.R.-ist. Intră în serviciul Clinicii Urologice Cluj, la 10 Februarie 1934, pentru orchiepididimită bilaterală, prostatită și uretrită cronică de natură gonococică. În antecedente: blenoragie contractată în 26 Decembrie 1933, pentru care a urmat un tratament la policlinica C. F. R. Cluj. Starea generală bună. Acuză dureri mari la nivelul scrotului și perineu. În secreția recoltată după un masaj prostatic, gonococ pozitiv.

Sensibilitatea organismului față de vaccin, nulă. În 12 Febr. 1934 i-se face prima injecție intrauretrală, cu doza 0,10 cmc. Reacțiunea apare la 1½ ore; frison și febră 40,2° C. Febra se menține între 38° C.—39° C. timp de 8 ore. Secreția uretrală și durerile atenuate.

În 14 Febr. administrăm doza 0,20 cmc. Reacția identică și apărută la 1 oră dela injecție. Tumefacția dela nivelul testicolului, dispărută complet.

În 17 Febr. doza 0,30 cmc. Reacția puternică, apărută tot după 1 oră.

În 20 Febr. doza 0,50 cmc., iar în 22 Febr. doza 0,70 cmc. De data aceasta reacția diminuată. (Febră 38° C.). Durerile complet dispărute, iar epididimită redusă mult.

În 25 Febr. administrăm ultima injecție cu doza de 0,80 cmc. vaccin, antigonococic Cantacuzino. Reacția aproape nulă. Probele de provocațiune, repetate, arată gonococ negativ în secreție.

În 26 Febr. 1934 părăsește Clinica, vindecat.

2. — *D. M.*, 34 ani, lăcătuș la CFR. Intră în Clinica Urologică Cluj, în 1 Febr. 1934 cu diagnosticul de stricturi uretrale filiforme și prostatită cronică. În secreția matinală uretrală, gonococ pozitiv. În antecedente: blenoragie în 1920 și abces prostatic în 1927.

Sensibilitatea organismului față de vaccin, administrând subcutanat doza 0,10 cmc., nulă.

În 12 Februarie 1934 i-se administrează prima injecție cu doza 0,10 cmc. Reacția la 3 ore dela injecție. Frison și febră 39° C., care se menține și a 2-a zi.

În 23 Febr. doza 0,30 cmc. Reacția identică. Secreția uretrală a devenit mai fluidă și abundentă. Gonococ extracelular în secreție.

În 25 Febr. doza 0,50 cmc. Reacția foarte puternică, apărută la 1/2 oră dela injecție. Febră 40° C. Scurgerea uretrală oprită brusc.

În 27 Febr. administrăm aceeaș doză, 0,50 cmc. Reacția ceva mai atenuată.

În 2 Martie, doza 0,70 cmc. Reacția identică.

În 5 Martie i-se administrează doza 0,90 cmc. Reacția, nulă.

În 14 Martie 1934 părăsește Clinica ameliorat, iar gonococul negativ în secreție la provocațiune.

3. — P. I., 23 ani, pantofar, Sebeș — Alba. Intră în Clinică la 15 Martie 1934 cu diagnosticul: uretrită cronică gonococică, prostatită cronică și artrită cronică tibio-tarsiană stângă. În antecedente, blenoragie contractată în Octombrie 1933. A urmat un tratament de 4 luni la spitalul din Sebeș — Alba, fără a se fi putut vindeca. Acuză dureri foarte mari la artic. tibio-tarsiană stângă, mai ales în timpul mersului. Cura de solicitat n'a avut nici-un efect.

Secreția uretrală după provocațiune, gonococ pozitiv. Pe lângă tratamentul adecuat i-se adm. în ziua de 16 Martie 1934 prima injecțiune intrauretrală cu doza de 0.10 cmc. Senzibilitatea organismului față de vaccin adm. subcutanat doza 0,10 cmc. nulă. Reacția postvaccinală a fost puternică, apărând la 2 ore dela injecție. Febră 40,1° C., care s'a menținut timp de 5 ore.

În 20 Martie i-se adm. doza 0.20 cmc. Reacția, puternică. Scurgerea uretrală mai accentuată după prima injecțiune, a dispărut la a 2-a injecțiune. Durerile articulare atenuate mult.

În 23 Martie, doza 0,30 cmc. Reacția identică.

În 27 Martie, doza 0.50 cmc. Reacția diminuată. Durerile articulare și perineale dispărute complet.

Toate probelle de provocațiune, negative.

În 7 Aprilie 1934 părăsește Clinica vindecat.

4. — M. I., 21 ani, student. Intră în Clinică la 2 Septembrie 1936, cu diag. de uretrită totală de natură gonococică și prosta-

tită. În antecedente: blenoragie înainte cu 8 luni. Fiind o fire foarte emoționabilă, nu a urmat nici-un tratament local, mărșinindu-se la un tratament per os.

Senzibilitatea organismului față de vaccin, nulă. După prealabile spălături locale, timp de câteva zile i-se administrează în prima injecțiune intrauretrală doza 0.05 cmc. vaccin anti-gonococic. Reacție puternică, apărută la $\frac{1}{2}$ oră dela injecție. Temperatură de 40° C., care se menține timp de 16 ore, revenind la normal abia a 3-a zi. Secreția uretrală foarte abundentă.

În 14 Sept. i-se administrează 0,07 cmc. Reacția puternică. Temp. 40° C. Durerile diminuate, iar secreția uretrală abia vizibilă. Gonococ extracelular în secreție.

În 17 Sept. a 3-a injecțiune cu doza 0,10 cmc. Reacția identică.

În 19 Sept. doza 0.20 cmc. Reacție puternică.

În 21 Sept. doza 0,30 cmc. Reacție puternică.

În 24 Sept. i-se adm. doza de 0,50 cmc., reacția fiind diminuată. Bolnavul cu toată debilitatea lui fizică, a suportat bine reacțiile postvaccinale. Scurgerea a încetat după a 4-a injecție.

Toate probele de provocatiune, negative.

Părăsește Clinica în 6 Octombrie 1936, vindecat.

5. — B. I., 34 ani, funcționar Cluj. Intră în Clinică la 15 Ianuarie 1933, cu diagnosticul de abces prostatic și epididimită bilaterală. În antecedente blenoragie în 1924, cistite și prostotite subacute. Ultima complicație, datează de 2 luni, pentru care a fost în tratamentul unui medic particular. Intrat în Clinică, este supus unei intervențiuni chirurgicale, deschizându-se abcesul pe cale perineală. În secreția purulentă recoltată la intervenție, gonococ pozitiv.

În 30 Ianuarie 1933 i-se adm. doza 0.05 cmc. Reacția nulă.

În 31 Ian. doza 0,10 cmc. Reacție la $\frac{1}{2}$ ore dela injecție cu febră de $39,5^{\circ}$ C., cedând numai a 3-a zi.

În 3 Febr. doza 0,20 cmc. Reacție puternică. Fenomenele de cistită au cedat.

În 5 Febr. doza 0,30 cmc. Reacție identică.

În 7 Febr. doza 0,50 cmc. Reacție diminuată.

În 15 Febr. i-se fac câteva dilatații și masaje, pentruca în 9 Martie 1935 să părăsească Clinica, complet vindecat.

6. — *D. P.*, 19 ani, student. Întră în Clinica Urologică Cluj, în 10 Ianuarie 1934, cu diagnosticul de uretrită totală și prostatită cronică. În secreția uretrală matinală, gonococ pozitiv. Starea generală bună. În antecedente: blenoragie în Aprilie 1929 și a 2-a în Iulie 1931. Prima complicație în Martie 1932 sub forma unei prostatite. În Aprilie 1932 abces prostatic. În 1933 orchiepididimită stângă. Sensibilitatea organismului față de vaccin, nulă.

În 18 Ian. i-se face prima injecție cu 0,20 cmc. Reacția apare la 1 oră dela injecție. Febră 39,5° C. Nici-o modificare locală.

În 20 Ian. doza 0,40 cmc. Reacție mai puternică; febră 40° C. și cefalee. Secreția uretrală diminuată.

În 23 Ian. doza 0,50 cmc. Reacție identică.

În 27. Ian. doza 0,70 cmc. Reacția diminuată.

În 2 Febr. 0,90 cmc. Reacție identică. Secreția complet dispărută. Prostată la tușeul rectal, normală. I-se face dilatații și instilații cu oleu gomenolat.

În 18 Febr. 1934 părăsește Clinica, complet vindecat. De mai multe ori anunța Clinica prin scrisori, că e complet sănătos.

7. — *S. F.*, 34 ani, funcționară. Întră în Clinică la 18 Iulie 1934 cu diag. de salpingită gonococică bilaterală. Acuză dureri în micul bazin. În antecedente: blenoragie înainte cu 3 luni. La examenul genital ginecologic se constată salpingele de ambele părți mărit, îngroșat și foarte dureros. Glandele lui Skene proemină. Sensibilitatea org. față de vaccin, administrat subcutanat în doză de 0,10 cmc., nulă.

În 21 Iulie 1934 i-se adm. prima doză de 0,10 cmc. în glandele lui Skene. Reacție puternică. Febră 39,8° C. Durerile ușor atenuate.

În 23 Iulie, doza de 0,30 cmc. Reacție moderată.

În 25 Iulie, doza de 0,50 cmc. Reacție puternică. Febră 40° C., care a durat 7 ore. Secreția vaginală foarte mult diminuată, iar gonococul negativ. Durerile reduse la o simplă jenă. Inflamația vulvară dispărută.

La 28 Iulie i-se administrează doza de 0,70 cmc. vaccin antigonococic. Reacție identică.

În 30 Iulie, doza de 1 cmc. în gl. Skene. Reacția diminuată. La examenul repetat al secreției, gonococ negativ.

Părăsește Clinica vindecată.

8. — S. B., 24 ani, croitoreasă. Intră în Clinică la 30 August 1935, cu diagnosticul de salpingită stângă și blenoragie anală cu fisuri multiple. Blenoragia contractată cu 2 săptămâni înainte. Secreția vaginală abundentă.

Timp de 2 săptămâni i-se fac spălături vaginale, băi calde de șezut și tampoane vaginale cu ihtiol. În secreție, gonococ pozitiv.

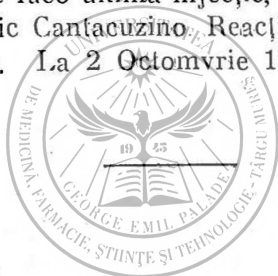
În 14 Septembrie 1935 i-se face prima injecție, cu doza de 0,10 cmc. în gl. Skene. Reac. puternică, după 1 oră de la injecție.

În 17 Sept. doza 0,30 cmc. Reac. identică. Durerile au cedat.

În 19 Sept. doza 0,50 Reac. identică. Secreția vaginală diminuată. gonococ negativ.

În 21 Sept. doza de 0,70 cmc. Reac. puternică.

În 24 Sept. i-se face ultima injecție, adm. doza de 1 cmc. vaccin antigonococic Cantacuzino. Reacția moderată. Durerile dispărute complet. La 2 Octombrie 1935 părăsește Clinica vindecată.



CONCLUZIUNI

1. — Vaccinarea regională prin poarta de intrare preconizată de Basset și Poincloux în anul 1928 este cea mai nouă metodă de vaccinare în tratamentul maladiilor cronice cauzate de gonococ.

2. — Metoda constă în a introduce vaccinul antigenococic în organism prin însuși locul care a servit ca poartă de intrare agentului patogen în cauză.

3. — Vaccinul întrebuițat a fost în toate cazurile vaccinul antigenococic Cantacuzino.

4. — Prin 3—5 injecțiuni în doze crescânde și succesive de la 0,05 cmc.—0,6 cmc., introduse prin înșepături fine în stratul submucos al fosei naviculare uretrale (poarta de intrare) am obținut în majoritatea cazurilor vindecări complete.

5. — Efectul terapeutic se produce printr'o acțiune imediată de șoc și alta mai tardivă specifică.

6. — Reacțiunile postvaccinale se produc în medie după 1½—2 ore și sunt de scurtă durată, vii, constante și salutare.

7. — Contraindicațiunile sunt stările febrile acute și cronice, precum și afecțiunile cordului, ficatului și rinichiului.

8. — În toate cazurile am întrebuițat și tratamentul asociat, constând din spălături totale, dilatațiuni uretrale, instalațiuni cu oleu gomenolat 5% masaj la prostată și clisme rectale cu antipirină, precum și desinfectante urinare per os și injecțiuni.

9. — Rezultatele obținute în cele 150 cazuri tratate în Clinica Urologică din Cluj, de sub conducerea Domnului Prof. E. Țeposu, prin metoda Basset—Poincloux sunt: 82% vindecări complete, 12,7% ameliorări și 5,3% eșecuri.

10. — Rezultatele obținute ne îndreptățesc a considera metoda de vaccinare regională prin poarta de intrare ca o metodă care în complexul celorlalte mijloace vaccinoterapeutice, dă rezultate excelente.

Președintele tezei:

(ss.) Prof. Dr. E. ȚEPOSU.

Decanul Facultății:

(ss.) Prof. Dr. D. MICHAIL.

BIBLIOGRAFIE

1. Barbellion (P.). La blennorrhagie. Méthodes actuelles de diagnostic et de traitement. (Paris, 1934, Maloine, édit.)
2. Basset et Poineloux. Bulletins et mémoires de la Société nationale de chirurgie (t. LIII., pag. 687, 7 Mai 1927).
3. Besredka. De l'immunité locale, cutivaccination et pansaments spécifiques. (Presse Médicale, 12 Juillet 1924, pp. 585.)
4. Bonnet (R.). Contribution à l'étude du traitement des arthrites gonococciques en évolution. (Thèse de Paris, 1929.)
5. Cirlea (P.). Tratatamentul complicațiilor gonococice cu vaccinul Cantacuzino. (Comunicare făcută la al III-lea congres național de chirurgie, ginecologie și urologie, Cluj, Oct. 1930.)
6. Constantinesco et Dobresco. La valeur de la vaccinothérapie intraveineuse dans les gonococcies. (Journ. d'urolog., t. 41, No. 5, Mai 1926 pp. 437.)
7. Copelovici (M.). La vaccination régionale par la porte d'entrée. (Thèse de Paris, 1929.)
8. Danicic (I.) și Popa (I.). Vaccinarea regională prin injecțiuni la poarta de intrare cu vaccin Cantacuzino în tratamentul complicațiilor blenoragiei, după Basset și Poineloux. (Comunicare făcută la al V-lea congres român de urologie, București 15—19 Dec. 1935, Bul. Soc. Rom. de urologie, vol. III. p. 149—152.)
9. Darget (M.). L'autovaccination locale dans le traitement de la blennorrhagie. (Presse Médicale, 9 Février 1927, pp. 184.)
10. Iacobovici (I.) și Teșosu (E.). Administrarea pe cale intravenoasă a vaccinului Cantacuzino în tratamentul complicațiilor chirurgicale ale infecțiunii gonococice. (Rev. Științelor Medicale, 1927.)
11. Janet. Diagnostic et traitement de la blennorrhagie. (Paris, 1929; Mason, édit.)
12. Janet et Debains. Quelques cas d'autovaccination gonococcique. (Assoc. Franc. d'Urologie, 33-e Congrès, Paris, 1933.)
13. Legueu et Fouquiau. Traitement des abcès prostatiques par le vaccin. (Soc. Franc. d'Urol., 1923, pp. 22.)
14. Legueu (F.). La vaccinothérapie en urologie. (Le monde Médical, No. 895, Février 1937, pp. 70—78.)
15. Mauté. Essai de vaccination de la blennorrhagie de l'homme. (Journ. des prat., 7 Avril, 1909; Ann. des mal. des org. gén.-urin., 1911, p. 875.)
16. Mauté. Quelques réflexions sur la vaccinothérapie dans la pratique courante. (Journ. de méd. de Paris, 11 Mai 1922.)
17. Nogués (M.). Le traitement de la blennorrhagie par la vaccination locale. (Presse Médicale, 11 Mai 1927, pp. 601.)

18. Nogués. La vaccinothérapie dans les infections gonocociques des l'appareil urinaire. (Soc. Intern. d'Urol., Congrès de Rome, 1924.)

19. Philippeau (M. G. H.). La vaccination locale. (Thèse de Paris, 1924.)

20. Pirondini. Vaccinothérapie en chirurgie urinaire. (Soc. Intern. d'Urol., Congrès de Rome, 1924.)

21. Poincloux (M.). Nouvelle méthode de vaccination curative: la vaccination régionale par la porte d'entrée. (Presse Médicale, No. 57, 17 Juillet 1929.)

22. Pop (L.) și Schultz (T.). Vaccinul antigonococic Cantacuzino. (Clujul Medical, No. 10, Oct. 1929, p. 481.)

23. Rovsing et Wulff. La vaccinothérapie des infections urinaires. (Soc. Intern. d'Urol. Congrès de Rome, 1924.)

24. Tătaru (C.) și Pop (L.). Tratatamentul epididimitelor blenoragice cu injecții intrascrotale de ser fiziologic și vaccin Cantacuzino. (Comunicare făcută la al III-lea congres național de chirurgie și urologie, Cluj, Octombrie 1930.)

25. Trifu (V.) și Ionescu (D.). Auspra seroterapiei și a vaccino-terapiei în tratamentul blenoragiei și a complicațiilor ei. (Comunicare făcută la „Cercul de studii genito-urinare“ în ședința dela 10 Dec. 1936 și publicată în Analele genito-urinare, No. 1, din Dec. 1936, p. 5.)

26. Vintici et Albescu. Le polysat microbien dans le traitement des arthrites et des épидидymites blennorragiques. (Journ. d'Urol., t. 40. No. 3, Sept. 1935, pp. 235.)

