

DESPRE ROLUL PROTEUSULUI MORGANI ÎN ETIOLOGIA ENTEROCOLITEI SUGARULUI

*Dr. Puskás Gy., Dr. Jancsó R., Dr. Szentkirályi I.,
Szűcs J., Dr. Schieb J.*

Principiile de bază ale tulburărilor de nutriție la sugari au fost stabilite în primele decenii ale secolului al XX-lea de Czerny. El a aratat că esența atît a tulburărilor acute, precum și a celor cronice se explică printr-o dereglare a metabolismului bazal, indiferent de faptul dac acestea are la baza o cauză ex alimentatiune, ex infectiune sau ex constituțiune. Punîndu-se accentul pe patogeniza, timp îndelungat se îndepartează atenția cercetătorilor de la problema etiologiei. Aceasta a fost situația pînă la apariția primelor rezultate obținute în mod frapant prin aplicarea streptominei în tratamentul așa ziselor intoxicații alimentare. A reieșit astfel că agenții patogeni nu sînt pasivi în apariția tulburărilor acute ale metabolismului și că acestea pot fi influențate prin distrugerea agenților. Problema etiologiei s-a situat pe primul plan prin aplicarea de noi antibiotice. Din an în an se izolează tot mai mulți cauzatori ai enterocolitei, ceea ce indică calea de urmat pentru a se preciza cît mai multe tablouri clinice specifice prin etiologia lor precum s-a procedat în cazul bolilor transmissibile delimitîndu-se scarlatina, rușea, etc. Acest scop îl pot servi doar cercetările bacteriologice. Urmînd această cale în ultimii ani s-au înregistrat o serie de succese. În etiologia enterocolitelor acute preponderența celei dizenterice este în declin. În ultimii ani crește importanța rolului patogenetic al diferitelor tulpini de coli. Identificarea și izolarea bacteriologică trebuie apreciată nu numai din punct de vedere epidemiologic. S-a clarificat că o serie de bacterii intestinale, considerate apatogene pînă în prezent, pot declanșa infecții enterale în anumite condiții. În cele ce urmează ne vom ocupa de observațiile noastre făcute în legătură cu un astfel de agent, *Proteus morgani*. În cursul anului 1955 din scaunul sugariilor suferinzi de enterocolită am izolat o tulpină de *Proteus*, care la identificare s-a dovedit a fi *Proteus morgani*. În culturi am obținut în repetate rînduri *Proteus morgani* în proporția impresionantă de 80—100%, ceea ce ne-a făcut să ne gîndim că acest agent socotit apatogen care se găsește rar în intestin, poate provoca, în anumite condiții, enterocolite acute.

Existența *Proteus morgani* (1906) este confirmată în 1936 de Rauss, Buttiaux, Sevin și alții. Acest agent Gram negativ bastonaș cu capetele rotunjite și ciliat, după Gastinel produce la om o toxiinfecție ase-

mănătoare dizenteriei (1949). Tot în acest an Wilson izolează din scaunele sugarilor care au suferit de diaree forma paratifică în lunile de vară și toamna, *Proteusul morgani*, care poate produce și epidemii mai restrinse. Lyonel în 1948 îl izolează din ulcerările intestinale ale sugarilor cu enterocolită. După Véghelyi, Sarrouy, Cabannes și Sabatini (1953-1955), se poate presupune că *Proteusul morgani* are capacitatea de a produce enterocolită, nu am găsit însă în literatură date precise care să confirme cu siguranță rolul patogen al *Proteusului morgani* în etiologia enterocolitelor sugarului.

Cele mai sensibile animale de experiență s-au dovedit a fi iepurele și șoarecele alb. Iepurii alimentați cu culturi de *Proteus morgani* fac diaree, iar administrarea lor intravenoasă, omoară iepurele în 24 de ore. La aceștia se observă hipertrofia plăcilor lui Payer, o hiperemie, precum și hemoragii subcutanate. *Proteusul morgani* produce o endotoxina. Serul aglutinant obținut de la iepuri, aglutinează numai tulpinile folosite drept antigen, pe cînd serul bolnavului aglutinează foarte rar sau de loc tulpinile izolate.

În vara anului 1955 am efectuat circa 600 de culturi bacteriologice provenind de la 275 copii în vîrstă de 0—2 ani, suferind de enterocolită. Dintre aceștia la 31 adică la 11,2% *Proteusul morgani* a prevalat în cultură.

Dintre cei 31 de bolnavi, 9 au fost alimentați artificial, 8 mixt, și 6 natural, iar ceilalți au fost peste vîrstă de un an. Din acest lot 83,8% au fost distrofici, iar 16,2% eutrofici.

Din punct de vedere clinic patru cincimi dintre acești copii au avut temperatură cu 2—3 zile înainte internării în spital. Temperatura s-a menținut în jurul a 38 de grade C timp de 4—5 zile și după internare, iar în unele cazuri a continuat cîteva zile cu subfebrilitate. Scaunele semi moi și mucoase nu s-au ridicat la mai mult de 3 pe zi, nu s-a observat eliminarea lor sub formă de jet și numai într-un singur caz au fost sanguinolente. De remarcat este anorexia foarte pronunțată și varsăturile aproape incoercibile.

Proporția cazurilor toxice a fost ridicată (45,1%) 14 cazuri. La aceste simptomele de mai sus s-au prezentat cu o intensitate și mai mare, la care s-a mai adăugat și o hipotonie musculară pronunțată, o cianoză medie și un mefeorism. Nu am întîlnit în nici un caz semnele exprimate ale exicosei, nici unul din bolnavii noștri nu a prezentat convulsii, în schimb trebuie să menționăm că în cazurile toxice s-a observat o adinamie pronunțată și un facies cu aspect de mască.

Numărul globulelor albe a oscilat între 7.600—20.000 în majoritatea cazurilor fiind peste 10.000. Mai toți copiii au prezentat o anemie ușoară.

Vom descrie datele clinice sumare a două cazuri socotite de noi ca tipice:

Bolnavul N. G. de 8 luni, cu alimentație mixtă, suferă de 4 zile, este primit în serviciul nostru cu diagnosticul de: dizenterie, diateză hemoragică și septicemie. La internare starea generală a bolnavului este gravă. Este somnolent, apatic cu o hipotonie musculară foarte pronunțată, pe față, pe tegumentele abdomenului și pe spate se văd peteșii de mărimea unui bob de linte și altele mai mici.

În prima zi de internare prezintă 4 scaune moi, mucopurulente. În ziua următoare devine febril rămâne însă și pe mai departe într-o stare sub-comatoasă. Abia poate fi alimentat. Rezultatul examenului bacteriologic al fecalelor la internare, apoi în repetate rânduri, prezintă o cultură pură de *Proteus morgani*. Aplicând tratamentul obișnuit starea generală se ameliorează treptat și după 10 zile parăsește secția vindecat.

Bolnavul C. R. de 1 an și 9 luni este internat cu diagnosticul de pneumonie. Diagnosticul este confirmat și boala pe cale de vindecare, totuși din ziua a cincea a internării devine apatic, somnolent și prezintă o hipotonie musculară pronunțată. Elimina zilnic 1—2 scaune ceva mai moi decît normal și cu toate că pneumonia s-a resorbit aproape cu totul, cade în toxicoză (sensoriul alterat, insuficiența circulatorie, vărsături incoercibile, oligurie, etc.). Din scaun la examenele bacteriologice repetate primim o cultură dominată de *Proteus morgani*. Tratamentul obișnuit cu antibiotice rămîne fără efect, starea bolnavului se agravează mereu. După administrarea timp de 3 zile a unei medicații hibernante (*Largactil*), bolnavul revine și în scurt timp se vindecă.

La un grup de bolnavi (5 cazuri) toți sugari prematuri de 2—3 luni, alimentați natural, am observat scderea brusca a curbei ponderale, tinzînd spre o distrofie grava, cu toate că la aceștia vărsăturile și diareea au fost mai puțin pronunțate ca la ceilalți, și anorexia rebela a fost compensată printr-o alimentație cu sonda. Este de remarcat faptul că la aceștia s-a observat o cianoza generală fără semnele unei insuficiențe circulatorii. Din scaunele lor timp de 4 săptămîni în repetate rânduri s-a obținut o cultură pură de *Proteus morgani*. Bacilul coli apare în scaunul lor, doar în săptămîna a V-a, cînd dispăre *Proteus morgani*, odată cu aceasta curba ponderală arată o tendință spre creștere.

Din punct de vedere anatomo-patologic intestinul subțire în majoritatea cazurilor este edemațiat, pe mucoasă se observă hemoragii punctiforme. Foliculii limfatici ai intestinului gros sînt cuprinși într-o zonă hiperemiata. Ganglionii limfatici mezenterici sînt adesea hipertrofiați.

Diagnosticul anatomo-patologic în toate cazurile este de enterocolită acută foliculară, sau colită catarală. În două cazuri, din splină și ficat se obține o cultură pură de *Proteus morgani*.

Observînd aceste 31 cazuri de enterocolită am putut pune în evidență o cultură predominantă de *Proteus morgani*. Materiile fecale au fost recoltate la patul bolnavului direct din rect cu ajutorului unei baghete de sticlă sterilă, și au fost însămînțate pe un mediu cu bila.

Identificarea s-a executat în felul următor: coloniile de pe mediul cu bilă le-am însămînțat pe un mediu cu agar. Coloniile dezvoltate au cuprins toată suprafața, formînd un strat lamelar. Stratul format a fost moale și umed. Trecînd coloniile pe medii cu glucoză, aceasta a fost descompusă producîndu-se gaze, acizi și indol.

Inoculînd intraperitoneal la șoareci o suspenzie de *Proteus morgani* în ser fiziologic, aceștia au murit în timp de 6—8 ore. Din singele cordului din ficat și splină am obținut culturi pure de *Proteus morgani* (reidentificate din nou pe medii cu glucoză).

Inoculînd intraperitoneal la șoareci autolizatul culturii de *Proteus morgani* am pus în evidență endotoxina. Animalele au decedat în 8—10 ore.

De asemenea am inoculat la șoareci un filtrat de *Proteus morgani* intraperitoneal pentru punerea în evidență a exotoxinelor, animalele inoculate au ramas în viață.

Am inoculat intravenos la iepuri, o suspensie de *Proteus* în ser fiziologic. La animalele inoculate am observat că după 24 de ore au prezentat o diaree pronunțată, iar la 36 de ore au decedat. Din ficat, splină și conținutul intestinului subțire, și gros al animalelor decedate am obținut o cultură pură de *Proteus morgani*. La necropsia iepurilor am găsit în intestinul subțire și gros semnele unei enterocolite acute (hiperemii, hemoragii, etc.)

Iepurii inoculați cu filtratul culturii de *Proteus* în bulion nu au decedat.

Iepurii alimentați cu culturi de *Proteus* după 24 de ore au devenit apatici, somnolenți, au ajuns într-o stare inertă și au prezentat o diaree pronunțată.

La necropsia acestor animale am găsit semnele exprimate ale unei enterocolite acute.

Pentru determinarea rezistenței am aplicat pe culturile de *Proteus morgani*: penicilina în concentrație de 50 U/1 ml., streptomycină 25 gamma/1 ml., cloracid 25 gamma/1 ml., aureomicină 100 gamma/1 ml., nici unul dintre antibioticele de mai sus n-a provocat inhibiția culturii. Am obținut o oarecare inhibiție a culturii cu o soluție de treomicină de 25 mgr./ ml.

În cazurile noastre *Proteus morgani* a dominat mediile de cultură. Nici la examenele repetate pe medii electiv de cultură nu s-au găsit nici bacili dizenterici, nici tulpini de coli patogeni pe care nu le-am putut pune în evidență nici prin probe specifice de aglutinare.

La un examen de control efectuat la 70 de copii sănătoși în nici un caz nu am găsit în culturile din scaun *Proteus morgani*.

Se pune întrebarea, oare *Proteus morgani* a cauzat enterocolita? Presupunerea noastră că enterocolitele observate au fost provocate de *Proteus morgani* este verosimilă, deoarece în nici un caz pe lângă *Proteus morgani* nu au mai crescut alte microorganisme patogene și *Proteus morgani* cultivat de noi s-a dovedit a fi foarte patogen la animalele de experiență, producând la acestea enterocolită.

Cu toate acestea n-am putea afirma deocamdată cu siguranță și definitiv că *Proteus morgani* este un factor etiologic bine stabilit în enterocolita sugarului.

Presupunerea noastră este sprijinită de observațiile efectuate într-o secție a Casei copilului, din localitate unde într-un salon, la 10 sugari imaturi s-a cultivat din scaun *Proteus morgani*. Dintre acești sugari imaturi 5 s-au îmbolnavit de enterocolită, pe când la 5 nu s-a observat nici un simptom. Bazați pe această observație putem presupune că *Proteus morgani* este un agent facultativ patogen.

Dintre cei 31 de bolnavi, calculind și pe cei 5 de mai sus, 26 au fost distrofici, ceea ce pledează pentru faptul că distrofia în caz de infecție cu *Proteus morgani* la îel ca și infecțiile cu coli patogeni este un factor patogen. În cazurile noastre am găsit *Proteus morgani* și la 5 sugari eutrofici cu enterocolită.

Cu toate acestea trebuie să presupunem că *Proteus morgani* își

poate dezvolta acțiunea patogenică datorită condițiilor patologice survenite în tractul gastro-intestinal, fie printr-o distrofie, fie prin tulburări dispeptice premergătoare. Se pare că în condiții patologice, microorganismele florei intestinale care dețin capacitatea de a produce toxine, pot provoca și enterocolită. Este probabil că pe lângă *Proteus morganii*, pe care îl considerăm a fi un agent patogen al enterocolitelor aspecifice, mai există și alți germeni asemănători.

Trebuie să luăm în considerare faptul că antibioticele joacă un rol important în patogenia și creșterea virulenței acestor microorganisme, prin faptul că germeii sensibili la antibiotice dispar iar cei rezistenți ajung să domine flora intestinală.

Tulpinile de *Proteus morganii* obținute din culturi au dovedit o deosebită rezistență față de antibiotice, ceea ce este foarte important din punctul de vedere al rolului lor patogenetic.

Caracteristicile enterocolitei cauzate de *Proteus morganii*, după presunerea noastră se pot rezuma în următoarele: este foarte ridicat procentajul cazurilor toxice (45,1%), precum și mortalitatea (16,1%).

Vărsăturile care sînt prezente în fiecare caz, sînt mai totdeauna incoercibile. Scaunele semi moi în genere sînt 3 pe zi. Foarte frecvent se observă o hipotonie musculară și o scădere la minimum a mimiceii.

Primită la redacție în ziua de 1. I. 1956.

Bibliografie:

Pierre Gastine: *Precis de Bacterologie Medical.* 1949.

Véghelyi: *Gyermekgyógyászat*, Nr. 4., 1953.

Rauss K.: *Orvosi Hetilap*, Nr. 27., 1954.

Ch. Sarrouy, R. Cabannes, R. Sabatini: *Arch. Fr. Ped.* Nr. 6., 1955.

О ЗНАЧЕНИИ *Proteus morganii* В ЭТИОЛОГИИ ЭНТЕРОКОЛИТА У ГРУДНОГО РЕБЕНКА

Д-р. Пушкаш, Р. Ианчо, д-р И. Сенткиран, П. Сюч, И. Шиб

Летом 1955 года авторы выполнили около 600 бактериологических исследований кала 275 детей (в возрасте от 0—2 лет) страдающих энтероколитом. В 31 случае т. е. в 11,2% случаев в культурах был выявлен *Proteus morganii*. В данных случаях он был выявлен в чистой культуре, причем не было установлено наличие других микроорганизмов. Посредством полученных культурой штаммов удалось вызвать энтероколит у подопытных животных. Авторы предполагают, что у грудных детей *Proteus morganii* может вызвать энтероколит. В заключение описываются клинические особенности энтероколита вызываемого *Proteus morganii*.

LE RÔLE DU *PROTEUS MORGANII* DANS L'ÉTIOLOGIE DE L'ENTÉROCOLITE CHEZ LES NOURISSONS

Dr. Gy. Puskás, Dr. R. Jancsó, Dr. I. Szentkirályi

Dr. J. Szücs, Dr. J. Schieb

En été 1955 les auteurs ont effectué approximativement 600 examens bactériologiques des matières fécales de 275 enfants (âgés entre 0—2 ans) souffrant d'entérocolite. Dans 31 cas, c'est à dire 11,2%, on a obtenu dans les cultures des *Protéus morganii*. Dans ces cas, *Protéus morganii* a été obtenu en culture pure et on n'a pas découvert d'autres microorganismes. Avec les souches obtenues par la culture, on a réussi à produire l'entérocolite chez les animaux d'expérience. Les auteurs supposent qu'à l'âge des nourrissons, *Protéus morganii* peut provoquer l'entérocolite. On décrit ensuite les particularités clinique de l'entérocolite produite par le *Protéus morganii*.