

## CERCETARI PRIVIND INFECȚIILE SUGARULUI CU BACILUL PYOCYANIC ȘI CU CANDIDA ALBICANS

*Puskás György, Jancsó Rozália, Konrád Gyula, Fogarasi Klára*

Publicarea într-o lucrare a cercetărilor privind problema infecțiilor produse de bacilul pyocyanic și candida albicans este justificată prin faptul că ambele microorganisme apar ca agenți patogeni cu o însemnătate deosebită în era antibioticelor, mai bine zis în urma aplicării pe scară largă a acestor antibiotice. Un alt motiv al tratării în aceeași lucrare a celor două infecții este acela că dintre urmările infecției cu aceste microorganisme publicăm mai ales infecțiile enterale și amintim doar în treacăt infecțiile cu alte localizări.

### I.

În pediatrie ne ocupăm din ce în ce mai mult cu punerea cît mai exactă în evidență a agenților etiologici ai enterocolitelor și în același timp cu clarificarea rolului patogen al unor microorganisme considerate pînă în prezent ca inofensive, adică fără importanță prea mare în etiologia enterocolitelor. În anul trecut am publicat observațiile noastre în legătură cu rolul proteusului morgani în enterocolitele sugarului. Această problemă ne-a preocupat și după publicarea articolului și ne-am convins din ce în ce mai mult de faptul că în etiologia enterocolitelor sugarului joacă un rol din ce în ce mai important unele microorganisme, considerate pînă în prezent ca inofensive. În legătură cu proteusul morgani sînt în curs cercetări prin care vom putea demonstra, că acest agent patogen poate să provoace epidemii de enterocolită.

Pentru modificarea în acest sens a problemei poate fi încredințat în primul rînd tratamentul larg cu antibiotice. Credem că nu este necesar să dăm amănunte în ceea ce privește urmările tratamentului cu antibiotice, trebuie să remarcăm însă că apariția unor noi agenți patogeni în etiologia enterocolitelor sugarului este în strînsă legătură cu acest tratament. De cînd aplicăm pe larg, tratamentul cu antibiotice cu spectru larg, observăm că s-a modificat flora microbiană intestinală a sugarilor. A dispărut echilibrul fiziologic dintre diferitele microorganisme. Cert este însă că pe lîngă capacitatea de a provoca enterocolite, a noilor agenți patogeni, are o deosebită însemnătate și reactivitatea alterată a organismului sugarului (infecții premergătoare, distrofizare).

Nu este încă definitiv stabilit, deci e o problemă discutabilă, dacă infecțiile enterale, adică enterocolitele provocate de proteusul morgani sau de bacilul pyocyanic sînt enterocolite primare, sau numai colite secundare. În acest din urmă caz, presupunem că un proces enteral provocat de un agent patogen bine stabilit și bine cunoscut cum sînt de exemplu shigelele, este urmat de o colită secundară, datorită agenților patogeni de mai sus, care se stabilesc pe un teren premorbid, mai bine zis sensibilizat. În acest din urmă caz, agenții patogeni primari nu mai

au nici un rol, și au dispărut chiar în urma tratamentului cu antibiotice cu spectru larg, rolul lor fiind doar acela de a sensibiliza terenul pentru noii agenți patogeni, care pînă în prezent nu aveau, putem spune, nici o importanță. Mucoasa intestinală devine sensibilă și față de aceste microorganismе, față de care nu a fost pînă în prezent. Pe lângă latura teoretică a acestei probleme este foarte importantă și cea practică, prin faptul că s-a produs o colită, enterocolită, care poate că va fi mult mai gravă decît boala primară și al cărei tratament este mult mai complicat, iar perspectivele de vindecare, prognosticul, mai problematic decît al îmbolnăvirii primare.

Se poate presupune însă și faptul, că agenții patogeni amintiți (proteusul morgani, bacilul pyocyanic) sînt găzduiți dinainte în intestin, scăpînd de acțiunea antibioticelor față de care sînt mai rezistenți pînă la un punct, însă după terminarea tratamentului cu antibiotice acești agenți patogeni găsesc condiții prielnice pentru dezvoltarea și înmulțirea lor. Sîntem de părerea că acești agenți patogeni sînt oaspeți noi ai intestinului, proveniți dintr-o infecție ulterioară, secundară, din mediul ambiant, unde se găsesc întotdeauna.

Urmărim de mai mulți ani prezența proteusului morgani în tractul intestinal și în cursul acestor examinări în ultimul timp ne-am întilnit din ce în ce mai frecvent cu bacilul pyocyanic. Desigur și în legătura cu bacilul pyocyanic s-a ivit problema dacă acest microorganism este un simplu saprofit, fără nici o importanță, sau are un rol hotărîtor în provocarea enterocolitelor. Cîteva publicații din străinătate, precum și observațiile noastre personale, ne-au făcut să considerăm bacilul pyocyanic ca agent patogen al unor forme de enterocolită la sugari. Cu atît mai mult putem considera bacilul pyocyanic ca agent patogen cu cît experiențele pe animale cu bacilul pyocyanic au produs un tablou clinic asemănător (*Clement*).

În cazurile observate de noi nu am întilnit la fiecare simptomele, precum nici alterațiunile anatomo-patologice descrise ca tipice de *Clement*. Dar faptul că în cursul observațiilor noastre, bacilul pyocyanic a fost pus în evidență din conținutul intestinal iar în unele cazuri am putut face și controlul anatomo-patologic, ne îndreptățește ca să vorbim de enterocolite primare datorită bacilului pyocyanic sau de enterocolite secundare produse de acest bacil.

Am făcut cercetări cu tulpinile de bacil pyocyanic cultivate de noi în vederea stabilirii patogenității lor pe animale. Tulpinile examinate au arătat patogenitatea caracteristică pentru acest bacil.

În literatura străină din ultimii 1—2 ani am găsit unele observații în legătură cu enterocolitele produse de bacilul pyocyanic, în literatura noastră medicală însă nu dispunem de date asemănătoare. Datorită faptelor de mai sus și importanței acestei probleme, considerăm că este just ca să publicăm observațiile și cercetările noastre în legătură cu această problemă.

Dintre puținele date bibliografice amintim următoarele:

*Loeser* din 300 examinări bacteriologice în 13 cazuri a găsit bacil pyocyanic, *Lilley* și colab. din 124 culturi a găsit în 3 cazuri, *Clement* în anul 1950 din 279 examinări în 3 cazuri, iar în anul 1953 din 373 examinări în 4 cazuri a găsit bacilul pyocyanic. Bacilul pyocyanic este

relativ ușor de cultivat, are mai multe tipuri serologice, cu toate acestea serodiagnosticul nu este o metodă uzuală datorită slabei proprietăți de aglutinare a bacilului. Punerea în evidență prin hemocultura rar dă rezultate. O proprietate importantă a bacilului pyocyanic este că transformă nitrații din intestin în nitriți producând astfel o stare toxică. *Clement* pe baza observațiilor sale, afirmă că bacilul pyocyanic are un rol indiscutabil în enterocolita sugarului. Descriem pe scurt simptomele care sînt caracteristice pentru enterocolita cauzată de bacilul pyocyanic:

Bolnavul are cîteodată temperatură ridicată, alteleori se observă numai o subfebrilitate. Din cauza vărsăturilor și diareei se instalează frecvent o exicoză subită. Scaunele sînt caracterizate printr-o mucozitate abundentă, culoarea lor este verde, nu conțin sînge de cît foarte rar. La examenul anatomo-patologic în intesii se găsesc leziuni caracteristice pentru enterocolită, adesea alterațiuni ulcero-necrotice.

În cursul anului 1955—56 am executat examinări bacteriologice în 870 de cazuri. În cursul acestor examinări din conținutul intestinal (obținut din partea superioară a rectului cu ajutorul unei baghete sterilizate de sticlă) a 12 sugari am putut cultiva bacilul pyocyanic. Dintre acești 12 sugari bolnavi de enterocolită 2 au decedat.

Sugarii noștri infectați cu bacilul pyocyanic în general au fost sub 6 luni, majoritatea lor au fost alimentați artificial, unii mixt. La cei mai mulți sugari diareea a început subit, însă mai la toți în anamneză am găsit stări dispeptice anterioare. Majoritatea au avut stări hiperpiretice, diaree și vărsături frecvente. Scaunele au fost aproape lichide, conținînd multe mucozități de culoare verzuie.

Multe din cazurile noastre au fost tratate anterior cu antibiotice cu spectru larg din cauza diareei.

Cazurile noastre vindecate au părăsit clinica în general după 2—3 săptămîni, scaunele se normalizează foarte incet, mucozitatea din scaune dispăre firziu.

Bacilul pyocyanic a dispărut din scaun abia după introducerea unui tratament combinat cu antibiotice (streptomycină—clorid sau streptomycină—aureomicina). În cursul acestui tratament odată cu normalizarea înceată a scaunelor, dispar și simptomele clinice, iar starea generală se ameliorează.

În cele ce urmează relăm pe scurt evoluția clinică și leziunile anatomo-patologice ale cazurilor noastre decedate:

B. Z. sugar de 10 luni. Este internat dintr-o secție de pediatrie fiind suspect de meningită. Punctia rahidiană s-a dovedit însă negativă. Din cauza stării febrile care nu se poate explica întroducîm un tratament cu antibiotice cu spectru larg. După cîteva zile devine afebril și este eliberat vindecat. Se reintcarce după o săptămîna într-o stare foarte gravă cu vărsături, diaree și cu exicoză pronunțată. Instituiem tratamentul nostru obișnuit pentru toxicoză, cu aplicarea masivă a antibioticelor și întroducîm un tratament cu ACTH și Cortizon. Între timp executăm examinări bacteriologice, din scaunul bolnavului, poate fi izolat doar bacilul pyocyanic. Starea toxică nu se ameliorează și ajunge într-o stare septico-toxică foarte gravă. Temperatura oscilează, în general prezintă hiperpirexie. La sfîrșitul săptămîinii a 2-a decedează prezentînd simptome de insuficiență circulatorie.

Datele anatomo-patologice: intestinul subțire și gros este dilatat, peretele intestinal este subțiat, transparent, cu plicile aproape dispărute, desenul folicular lipsește, plăcile lui Payer sînt aproape dispărute.

Bacilul pyocyanic este pus în evidență și din splină.

K. E. sugar de 4 luni, bolnav de 2 zile. Boala începe cu hiperplexie cu diaree și vărsături. Scaunele sînt lichide, conțin multe mucozități. Este într-o stare pretoxică. Din scaune se pune în evidență bacilul pyocyanic în cultură aproape pură. Pe lângă tratamentul obișnuit îi administrăm și antibiotice cu spectru larg. Cu tot tratamentul, în 3-a zi după inernare decedează.

Date anatomo-patologice: Intestinul subțire și gros dilatat, mucoasa este edematiată, hiperemică mai ales în ileon și în toate porțiunile colonului. Foliculii sînt hiperemici și anturați de un vâl hiperemic, pe suprafața unor foliculi se observă și eroziuni.

### Concluzii :

1. Infecția cu bacil pyocyanic atinge mai ales sugarii sub 6 luni.
2. La majoritatea sugarilor infectați cu bacilul pyocyanic în anamneză găsim enterocolite anterioare.
3. Majoritatea sugarilor infectați cu bacilul pyocyanic au fost tratați din diferite motive cu antibiotice cu spectru larg.
4. Sugarii infectați în general sînt într-o măsură mai mică sau mai mare distrofici.
5. Infecția cu bacil pyocyanic dă o mortalitate destul de mare, mai ales dacă luăm în considerare că dintre 12 sugari 2 au decedat.
6. Datele anatomo-patologice arată într-un caz un proces acut, în celelalte un proces cronic.
7. Tratamentul este eficace numai dacă se administrează concomitent 2 antibiotice.

### II.

De la introducerea antibioticelor cu spectru larg micozele de diferite naturi s-au răspîndit foarte mult. În patologia infantilă în prezent au o importanță deosebită infecțiile produse de candida albicans căreia pînă în prezent i-am dat puțină importanță, neproducînd altceva decît soorul mai ușor sau greu vindecabil. Candida albicans se depune pe mucoasa bucală a sugarilor, mai ales la sugarii distrofici, sau în convalescență atunci cînd pH-ul schimbat al mucoasei permite aceasta. După introducerea antibioticelor cu spectru larg, infecțiile cu candida albicans au devenit frecvente datorită pe de o parte faptului că aceste antibiotice alergizează mucoasa bucală, și pe mucoasa astfel sensibilizată apare candida albicans. O altă explicație care se referă și la porțiunile mai inferioare ale intestinului este, că sub influența tratamentului cu antibiotice cu spectru larg se schimbă flora bacteriană fiziologică a mediului intestinal, și astfel dispare influența antagonistă a acestor floare față de ciuperci.

În prezent ne interesează în primul rînd, care sînt cauzele care permit ca să se producă o infecție intestinală cu candida albicans. Păreră unora este că antibioticele administrate per os, favorizează înmulțirea și creșterea ciupercilor, această părere nu este însă pe deplin justificată. Cercetările în privința aceasta în ultimul timp se fac în legătură cu acțiunea vitaminei B. Păreră mai multor autori este, că sub acțiunea antibioticelor cu spectru larg bacteriile care sintetizează vitamina B. dispar și prin urmare și acele bacterii ale căror metabolism necesită vitamina B. Continuă să crească și să supraviețuiască însă acele bacterii și ciuperci ale căror metabolism nu necesită vita-

mina B. Din această grupă fac parte și candida albicans. Unele experiențe par a arăta că vitamina B<sub>2</sub> ar avea și o acțiune antimitotică și că în lipsa acestei vitamine ciupercile cresc în mod intensiv.

În ultimii ani infecțiile cu candida albicans ne-au cauzat multe probleme, cite odată am avut adevărate epidemii mitotice cauzate de aceste ciuperci. În unele perioade 50—70% dintre sugarii noștri au suferit de soor. Însă în majoritatea cazurilor infecția s-a localizat în cavitatea bucală. În cursul examinărilor bacteriologice ale conținutului intestinal în 17 cazuri am găsit candida albicans pusă în evidență prin cultură executată din materiile fecale luate dintr-o porțiune superioară a rectului în condiții sterile. La 2 sugari am pus în evidență candida albicans din bronșii, adică din țesutul pulmonar, iar la unul în repetate rânduri a crescut în cultura pură din urina luată cu cateter.

Pentru justificarea infecției cu candida albicans avem mai multe posibilități. Cea mai sigură este punerea în evidență a candidiei în cultură pe medii speciale. Sînt folosite și probele alergice cutanate precum și aglutinarea, valoarea acestor metode este însă dubioasă.

În cele ce urmează descriem pe scurt cîteva din cazurile noastre :

B. G. sugar de 8 luni. De 2 săptămîni are diaree. Din această cauză medicul curant îi aplică mai întîi un tratament cu streptomycină, mai pe urmă cu cloromicetină și cu aureomicină. Sugarul distrofiat este primit în secție în stare pretoxică. În prima zi din materiile fecale luate cu baghete sterile punem în evidență prin cultură candida albicans. Cu tot tratamentul eficient după 9 zile decedează.

Rezultatul examenului anatomo-patologic: Mucoasa bucală, laringeană și esofagiană este acoperită de un strat albicios granulos care se întinde pînă la porțiunea inferioară a esofagului. Mucoasa duodenală prezintă un colorit roșu-închis. Pe mucoasa intestinală se găsesc puncte hemoragice. Suprafața mucoasei intestinale este acoperită de o pseudomembrană de culoare gri.

Pe mediul de cultură crește candida albicans atît din materialul luat din cavitatea bucală, esofag cit și din porțiunile mai inferioare.

K. E. sugar de 3 luni. Sugarul este extrem de distrofiat, bolnav de o săptămîină. La internare starea generală este gravă. Mucoasa bucală și faringeană este acoperită cu colonii de candida albicans. La auscultație găsim raluri uscate și umede frecum și crepitații pe partea dreaptă. Starea generală este suspectă de septicemie. Cu toate că am instituit un tratament eficient a decedat în a 4-a zi după internare.

Rezultatul examenului anatomo-patologic: În lobul pulmonar superior drept s-a găsit un focar destul de întins care ocupă acest loc aproape în întregime. Consistența acestui focar este destul de dură și fragilă, la presiune elimină un exudat gri opalescent. Din exudatul bronșic se cultivă candida albicans iar din țesutul pulmonar prin metodă specială de colorație se pune în evidență această ciupercă.

M. J. copil de peste un an. Bolnav de 2 săptămîni. Este adus în clinică de către părinți fiindcă urinează frecvent, iar la micțiune are dureri, culoarea urinei este brună-închisă. La examenul fizic nu găsim nimic deosebit la băiatul bine dezvoltat. La examenul bacteriologic al urinei însă se cultivă în repetate rânduri candida albicans.

### Concluzii :

1. Candida albicans se fixează pe mucoasele sugarilor distrofiați, de preferință pe mucoasele care au contact direct cu mediul extern. De aici pornește pentru a se fixa ulterior în porțiunea inferioară a tractului intestinal, alteleori în bronșii, respectiv în alveole. În cazuri excepționale poate alege și calea cea mai dificilă, de exemplu uretra.

2. Candida albicans se fixează de preferință la bolnavii tratați în antecedente cu antibiotice cu spectru larg de acțiune.

3. La locul de fixare produce și menține un proces inflamator respectiv agravează procesul morbid existent, cauzând uneori și stări septice.

#### *Concluzii generale :*

Autorii relatează datele cercelărilor lor privind infecțiile sugarilor cu bacilul pyocyanic și cu candida albicans. Lucrarea tratează 12 cazuri de enterocolite primare, respectiv secundare, cauzate de bacilul pyocyanic. Comunică observații care prezintă anumite cazuri speciale ale acestor infecții. Autorii se ocupă și cu rolul candidiei albicans ca microorganism patogen în legătură cu 17 cazuri observate, cind această ciupercă a fost pusă în evidență din intestin, bronșii, țesut pulmonar și vezica urinară. După părerea autorilor în răspindirea acestor două microorganisme administrarea antibioticelor joacă un rol important. Sint de părere că aceste microorganisme sint responsabile în mare procentaj de enterocolitele considerate pină în prezent drept dizenterii cronice.

*Sosit la redacție la 15 martie 1957.*

#### *Bibliografie*

*Clement :* Presse Med. 1953., nr. 32 ; *Nagy, Melles, Lakatos :* Gyermekgyógyászat 1956, nr. 1. ; *Kiss :* Orvosi Hetilap 1955, nr. 6 ; *Rimbaud :* Presse Med. 1955. nr. 34 ; *Baki, Takács :* Orvosi Hetilap 1953. nr. 38 ; *Mihalca :* Pediatrie 1956 ; *Puskás* și colab. : Revista Medicală 1956, nr. 2.

### ИНФЕКЦИЯ BACILLUS PYOCYANEUS И CANDIDA ALBICANS В ГРУДНОМ ВОЗРАСТЕ

Г. Пушкаш, Р. Янчо, Г. Конрад, К. Фогараш

Авторы описывают 12 случаев первичного и вторичного энтероколита, вызванного bacillus pyocyanus, которые были обнаружены в стуле, путем бактериологического исследования 170 случаев этого заболевания в грудном возрасте.

По наблюдениям, pyocyanus-enterocolitis обладает до некоторой степени, присущими ему клиническими симптомами.

Коэффициент смертности весьма значителен. Болезнетворные агенты нередко оказываются резистентными по отношению к обычно применяемым антибиотикам.

Во второй половине работы описывается 17 случаев инфекции candida albicans в грудном возрасте с выявлением агентов болезни в верхней части кишечника, легких и мочевом пузыре.

По мнению авторов, энтероколит грудного возраста, в известном проценте вызывается патогенными агентами, которым до сих пор не придавалось особого значения.

### LES INFECTIONS DU NOUVEAU-NÉ DUES AU BACILLE PYOCYANIQUE ET À CANDIDA ALBICANS

*Puskás Gy., Jancsó R., Konrád Gy., Fogarasi K.*

Les auteurs donnent un compte-rendu de leurs recherches concernant les infections du nouveau-né dues au bacille pyocyanique et à la candida albicans. L'étude s'occupe de 12 cas d'enterocolites primaires, respectivement secondaires causées par le bacille pyocyanique. Les auteurs communiquent leurs observations relatives à quelques cas spéciaux de ces infections. Ils traitent du rôle de la candida albicans comme microorganisme pathogène à propos de 16 cas observés, quand ce champignon à été mis en évidence dans le matériel provenant des intestins, des bronches, du tissu pulmonaire et de la vessie. Les auteurs sont d'avis que l'administration des antibiotiques joue un grand rôle dans la propagation de ces deux microorganismes. Ils croient que ces derniers sont dans la majorité des cas responsables des enterocolites considérées jusqu'à présent comme dysenteries chroniques.