

Clinica de boli contagioase din Cluj (cond.: prof. I. Gavrilă)

CORTIZONUL ȘI ACTH-UL ÎN TRATAMENTUL BOLILOR INFECȚIOASE ACUTE

I. Gavrilă, M. Gidăli, M. Igna, C. Pirvu și V. Gorgan

Introducerea cortizonului și a ACTH-ului, începând din anul 1949, a oferit noi posibilități terapeutice pentru multe boli și a produs un mare entuziasm în lumea medicală. Bazându-ne pe proprietățile lor multiple, aceste preparate au fost aplicate în multe boli.

De la introducerea acestor hormoni în terapeutică și pînă astăzi a apărut o literatură medicală imensă asupra acestei probleme.

Problema a fost și este încă foarte mult controversată în ceea ce privește aplicarea acestor hormoni în bolile infecțioase acute. S-a discutat și se discută foarte mult despre o acțiune pro-infecțioasă a cortizonului și a ACTH-ului și această noțiune a dominat oarecum în primii ani de aplicare.

În special, cercetările experimentale pe animale (șoareci, cobai, iepuri etc.) au pus în evidență o acțiune pro-infecțioasă a cortizonului. Astfel s-a constatat de către diverși autori o influență agravantă a cortizonului și a ACTH-ului asupra evoluției unor infecțiuni, cu diverși germeni, la aceste animale. În ceea ce privește explicarea acestei acțiuni, în primul rînd ar fi vorba de o scădere a reacțiilor de apărare și de rezistență ale organismului față de infecții. S-a constatat o scădere a puterii fagocitare a leucocitelor, a histiocitelor, a macrofagelor, o acțiune inhibitoare asupra formării anticorpilor. Prin acțiunea lor antiflogistică acești hormoni împiedică reacțiunile vasculare ale inflamației, diminuează exudația, diapedeza leucocitelor, deci scad numărul de leucocite din focarul inflamator, avînd de asemenea un efect inhibitor asupra reacțiilor inflamatorii secundare și asupra formării țesutului de granulație și de cicatrizare. Ei ar temporiza deci cicatrizarea plăgilor, ar avea un efect antimitotic asupra unor celule (fibroblaști, celulele epiteliale, histiocite), ar diminua rezistența organismului la infecții și prin efectul lor catabolic asupra proteinelor, producînd un bilanț azotat negativ.

Notăm că majoritatea datelor experimentale constată efectele acestor hormoni, existînd totuși unele care nu le confirmă. Dar sînt și date clinice în acest sens; astfel Thorn în 1950, apoi Dubois-Ferrière în 1951, precum și alți autori au publicat observații după cazuri în care s-au produs infecții grave la bolnavii tratați cu cortizon. Totuși controlîndu-se mai apropiat cazurile, s-a constatat că frecvența acestor accidente în clinică este foarte redusă în raport cu cazurile cu rezultat favorabil, astfel încît concepțiile asupra acestei probleme au evoluat în ultimul timp și accidentele sînt considerate excepționale, dacă tratamentul se aplică după regulile fixate în urma experienței clinice din ultimul timp.

În prezent se aplică acești hormoni în majoritatea bolilor infecțioase și în

acele mai multe cu rezultate bune, uneori chiar foarte bune, spectaculare, respectiv du-se însă indicațiile și normele de aplicare stabilite astăzi.

Indicația acestor hormoni în bolile infecțioase este dată de proprietățile lor următoare: acțiunea antiinflamatoare, acțiunea antitoxică, acțiunea antialergică și acțiunea substitutivă a insuficienței glandelor suprarenale.

Acțiunea antiinflamatoare a cortizonului și a ACTH-ului poate fi foarte utilă în unele boli infecțioase, în ceea ce privește reacții inflamatorii excesive, cu proliferare de țesut conjunctiv, cum este în hepatita epidemică preungită, cu tendință spre cronicizare și scleroză. În aceste cazuri cortizonul poate opri și limita procesul de formare a țesutului conjunctiv.

Tot în cadrul acțiunii antiinflamatoare intra și proprietatea acestor hormoni de a împiedica exsudatele excesive cu tendință de inchistare a focarelor microbiene, ca blocaje parțiale cu diferite localizări. Aceste inchistări se pot produce în cursul diferitelor septicemii sau stări septice, în special în meningite purulente. Tot acțiunea antiinflamatoare a cortizonului este folosită și pentru distrugerea focarelor microbiene, deja inchistate cu țesut proliferativ de celule histiocitare și epiteloide, inaccesibile antibioticilor. Cortizonul, prin proprietatea sa antiflogistică poate disloca aceste focare inchistate, producând ruptura barierei inflamatorii și prin aceasta dislocând germii inchistați, făcându-i accesibili antibioticilor. Dar în toate aceste cazuri este absolut necesar să se lucreze cu doze mari de antibiotice, pentru că prin ruperea barierei inflamatorii infecția se poate generaliza și poate avea o evoluție gravă, evoluție ce se împiedică prin antibiotice.

De asemenea pe baza acțiunii antiinflamatorii cortizonul are un efect util și descongestionant în edemele din aringitele și din crupurile de diferite etiologii, în edemul malign carbunos, în orchite, în cnefălite etc.

Proprietatea antitoxică a hormonilor face ca ei să fie utilizați mai ales în bolile infecțioase grave, cu fenomene toxice generale, exprimate, cu tendință la colaps, mai ales când se produce sindromul malign în aceste stări, ca în difterie, febră tifoidă, meningococie, scarlatină, bruceoză etc. Protecția este mai evidentă contra endotoxinelor microbiene, constituite din antigene glicido-proteidice, cum sînt infecțiile cu salmonelle, meningococi. Acțiunea protectoare este mai redusă în infecțiile cu exotoxine (difterie, tetanie), pentru că nu este vorba în aceste cazuri de o neutralizare a exotoxinelor (*Chcidid* și *Boyer*).

În baza acțiunii lor antialergice acești hormoni pot avea o utilizare reală în tratamentul multor boli infecțioase, pentru că procesele alergice se produc în evoluția tuturor bolilor infecțioase. Cortizonul poate limita aceste procese alergice, care pot interveni atât prin sensibilizarea organismului față de germii bolii și față de toxinele lor, cit și la producții de dezintegrare tisulară, iar uneori și la medicația antibiotică folosită. În faza hiperergică a bolilor infecțioase, caracterizată prin predominanța reacțiilor tisulare mezenchimatoase, organismul suferă mai mult de propriile sale reacțiuni, decît de agentul patogen, fenomene care se pot observa atât în stadiul de generalizare, cit și de sensibilizare, reacțiunile hiperergice putîndu-se menține chiar peste faza de vindecare a stării infecțioase.

Acțiunea de substituie a insuficienței acute a glandelor suprarenale prin acești hormoni este foarte importantă în unele boli infecțioase grave cum este sindromul lui Waterhouse-Friderichsen, în difteria malignă, scarlatina gravă, etc. unde adesea există o distrugere completă a glandelor suprarenale printr-un proces hemoragic masiv.

Bolile infecțioase în care s-a aplicat pînă astăzi cortizonul și ACTH-ul.

Febră tifoidă și paratifoaidă. Astăzi sînt foarte mulți autori, care au comunicat rezultate terapeutice foarte bune în tratamentul febrei tifoide grave și paratifoide, forme toxice, cu c'oramfenicol asociat cu cortizon. Astfel sînt: *Roche, Smadel, Durand și Renoux (Tunis), Gambadella și Molese, Wieseman, Heilmeyer, Choremis (Atena), Benhamou (Algeria)* etc.

În clinica de boli contagioase din Cluj s-a aplicat pînă astăzi acest tratament asociat: cloramfenicol și cortizon, în 15 cazuri de febră tifoidă gravă, obținînd aceleași rezultate bune, amintite în literatură.

În general rezultatele bune obținute de toți autorii cu această terapie asociată sînt concordante. Rezultatele obținute și pînă acum, numai cu cloramfenicol în tratamentul febrei tifoide sînt excelente și aproape sigure, dacă tratamentul se face din vreme: perioada febriliă a bolii este prescurtată la 4—7 zile, complicațiile sînt mai rare, letalitatea este mai redusă, scăzută la 2—3% de la 10—20%, cît era înainte de cloramfenicol.

Însă cu terapia asociată, cloramfenicol și cortizon, toți autorii constată rezultate și mai bune, experiența noastră arătînd inclusiv același lucru: După 6—48 ore de la începutul acestei terapii asociate temperatura scade critic sau într-o liză scurtă fără a se produce c'oaps sau tendința la c'oaps, toate simptomele dispar rapid și se intră în convalescență, cazurile letale fiind rare. Prin tratamentul cu cloramfenicol singur, mai ales după doze mari, uneori se constată fenomene toxice, cu stări grave mergînd pînă la șoc, probabil datorită cantității mari de toxine, puse în libertate prin liza masivă a bacililor tifici. În fața tratamentului asociat, cloramfenicol și cortizon, această stare toxică nu mai survine, probabil datorită acțiunii antitoxice și antialergice a cortizonului. Tratamentul trebuie asociat totdeauna cu cloramfenicol, deși unii autori au încercat și tratamentul numai cu cortizon, dar cu rezultate neglige.

În ce privește influența acestui tratament asociat asupra evoluției curbei de aglutinare constatările sînt împărțite. Aproximativ jumătate din autori nu constată nici o modificare sau o modificare extrem de redusă, pe cînd ceilalți autori constată o întîrziere în producerea anticorpilor aglutinanți. Nu influențează nici hemocultura și nici coprocultura, care evoluează în mod obișnuit.

În ce privește indicațiile acestei terapii asociate în cazurile de febră tifoidă părerile nu sînt chiar unitare. În formele grave sau prelungite ale bolii este o indicație indiscutabilă pentru acest tratament asociat. După părerea clinicii noastre, noi rezervăm acest tratament numai pentru cazurile grave de febră tifoidă.

Infecțiile meningococice. O indicație majoră a cortizonului în bolile infecțioase este infecția meningococică, manifestată sub aspectul sindromului Waterhouse-Friedrichsen sau purpura fulminans meningococică. Această septicemie meningococică fulgerătoare cu insuficiență suprarenală totală acută și cu sindrom encefalitic, era aproape totdeauna mortală, chiar după introducerea în tratamentul ei a chimioterapiei moderne cu sulfamide și antibiotice. De la introducerea cortizonului în tratamentul acestui sindrom se publică adesea cazuri vindecate cu o terapie complexă, asociată; sulfamide, antibiotice, cortizon etc. Astfel următorii autori au publicat cîte 1—2 cazuri vindecate: *Nelson și Goldstein, Newman, Brens, Hodes, Corcos, Pulver, Monnet, Griffin, Bchr, Jenne, Benhamou, Gross, Merab, Karpinski.*

În general dozele de cortizon aplicate în aceste cazuri au fost de 300—400 mg în prima zi, în 4 doze, în parte intravenos, după revenire din comă intramuscular, a doua zi 100—200 mg, a 3—4-a zi cîte 100 mg. La copii în doze de 10 mg pe kg pe zi, de la a 3-a zi încolo 3 mg pe kg.

Astăzi se asociază cortizonul și în tratamentul meningitelor purulente meningococice, precum și a celor de altă etiologie, ameliorînd mai mult prognosticul acestor cazuri, decît al celor tratate cu sulfamide și antibiotice. În cazuri extrem de grave de meningite se poate da și pe cale intracraniană.

Infecțiile stafilococice. Dintre infecțiile stafilococice în primul rînd sînt septiciemiile stafilococice, în care astăzi se face obișnuit un tratament cu antibiotice și cortizon. În prezent infecțiile stafilococice în general sînt mai frecvente, în special cele rezistente la antibiotice. După constatări recente 50—80% a stafilococilor sînt rezistenți la tratamentul cu antibiotice.

În cadrul acestor infecțiuni, în special septiciemiile stafilococice constituie astăzi o problemă foarte gravă, prin faptul că agentul lor a devenit cel mai adesea rezistent la antibiotice și dă tabouri septico-piemice foarte grave, adesea cu evoluție letală. În cadrul acestor stări septico-piemice adesea se produc localizări metastatice stafilococice închistate în diferite organe, care devin inaccesibile antibioticelor, deși germenul cazuel „in vitro” adesea este sensibil la antibiotice. În aceste septiciemii

grave stafilococice tratate cu asociație de antibiotice (penicilină, streptomycină, cloramfenicol), cu transfuzie și cu alte mijloace de multe ori rezultatele înregistrate au fost nule. În astfel de împrejurări, în cazuri disperate, chiar în stări comatoase auto-rii au atașat cortizonul la antibiotice, obținând rezultate foarte bune, uneori chiar spectaculare. După 1—2 zile de administrare a cortizonului bolnavul își revine din comă, temperatura de obicei scade critic sau litic, starea generală se ameliorează, nu se mai formează alte focare septice, intră în convalescența și se vindecă în destul de scurtă vreme. Dozele de cortizon utilizate sînt de 100—200 mg pe zi în primele 2—3 zile, de 100 mg pe zi în zilele următoare, de obicei timp mai îndelungat, pînă ce dispar localizările osoase, pulmonare etc.

Astăzi sînt foarte numeroase cazurile de septicemii grave stafilococice vindecate cu acest tratament asociat. Vom cita cîtiva autori: *Th. Bertrand-Fontaine și Schneider, Nebout și Forestier, Terrasso, Prohaska, Benhamou, Mosser, Gross și Tilling, Dazzi, Coste.*

Conduita de astăzi este că în toate septicemiile stafilococice cu hemocultură pozitivă este indicată aplicarea unui tratament asociat cu antibiotice și cortizon. Antibioticul de aplicat este cel indicat de antibiogramă. Acest tratament este cel mai bun mijloc de a evita localizările metastatice osoase, pulmonare sau în alte organe, care odată produse necesită un tratament mult mai lung. Cîteodată sînt vindecate și cazurile cu focare septice și închistate, care sub influența cortizonului sînt dislocate și făcute accesibile antibioticelor.

Sînt publicate stafilococii maligne ale feței (*Terrasse*) cu hemocultură pozitivă pentru stafilococi auri, rezistenți la tratamentul cu antibiotice, dar vindecate după asociere de cortizon. *Gross și Tilling* au obținut rezultate foarte bune într-un caz de pneumonie dublă cu stafilococi prin terapia combinată: supracină, teramicină, cortizon, totuși starea locală a persistat 10 zile.

Girard a aplicat cu succes cortizonul și în enterocolitele stafilococice, provocate de o terapie antibiotică intempestivă, totuși și în aceste cazuri este indicată atașarea unui antibiotic, la care stafilococul este sensibil.

Am avut în clinica noastră o serie de infecții stafilococice rezistente la tratament și asociație de antibiotice care însă au cedat în asociație cu cortizonul.

I. A. de 6 ani, este internată în clinica noastră în ianuarie—februarie 1957, prezentînd o septicemie stafilococică gravă, cu angina, cu o erupție cutanată buloasă, pemfigoidă, cu prezența de stafilococi auri hemolitici în secreția din erupția cutanată și din faringe. Din sînge n-a putut fi cultivat stafilococul: este adevărat însă că s-a recoltat sînge după ce primise tratament intens cu penicilină și alte antibiotice. Prezintă o stare febrilă intensă, remitentă și intermitentă cu frisoane, de lungă durată, cu spleno- și hepatomegalie. La tratamentul cu penicilină, 1 milion pe zi cu streptomicina 0.75 gr pe zi, nu cedează. Stafilococul cultivat a fost sensibil la eritromicină. S-a administrat deci acest antibiotic, 1.5 gr pe zi, asociat cu ACTH în doze de 50 mg pe zi, în 3 doze, după 7 zile cu acest tratament asociat mica bolnavă a intrat pe cale de ameliorare și apoi s-a vindecat.

P. I. bărbat de 20 ani, cu o septicemie stafilococică, plecată de la un carbuncul al feței, cu temperatura septică mare, cu meningită secundară purulentă, cu stafilococi auri hemolitici. Starea gravă a cedat la început la antibiotice: penicilină, cloramfenicol. Stafilococul izolat din c. r. era sensibil la cloramfenicol. Bolnavul pleacă acasă, dar revine cu o recidivă de meningită stafilococică, cu lichid cefaloahidian din nou tubure, conținînd din nou stafilococi. De data aceasta, deși stafilococul era sensibil la eritromicină și cloramfenicol, sindromul meningial grav n-a cedat, numai după ce s-a asociat la antibiotice și cortizon, în doze de 150 mg pe zi în primele 3 zile, apoi 100 mg pe zi alte 3 zile, 0.50 mg pe zi timp de 10 zile. Cu acest tratament asociat sindromul febril grav și meningial a cedat și bolnavul a intrat din nou în convalescență. Foarte probabil că meningita stafilococică a fost închistată și cortizonul a reușit să disloce acest proces.

Asupra infecțiilor streptococice sînt mai puține date în literatură. *Doerner,*

Harn, Heilmeyer au aplicat cortizonul mai mult în streptococii localizate (angine, faringite) cu rezultate variabile.

În această ordine de idei cităm observația noastră asupra unei fete de 10 ani, cu o angină acută foliculară cu streptococi hemolici, cu hemocultură negativă, cu temperatură mare 39—40°, care n-a cedat la nici un antibiotic (penicilină, streptomycină, aureomicină, cloramfenicol), timp de 7 zile, dar care a cedat prompt după ce s-a atașat la antibiotice cortizon în doză de 5 mg pe kg în primele 2 zile, apoi 3 mg în următoarele 5 zile. După 24 ore de administrare de cortizon s-a produs defervescența într-o liză scurtă, iar vindecarea în 7 zile.

Este indiscutabil că asocierea cortizonului la antibiotice își are indicația și în septicemiile cu streptococi, rezistente la antibiotice, deși în literatură încă nu sînt observații în această privință.

Alte septicemii și stări septice. S-a aplicat cortizonul atașat la antibiotice în alte septicemii cu diferiți germeni sau în stări septice cu etiologie necunoscută, unde nu s-a putut pune în evidență germele cauzal.

R. Worms în 1955 comunică un caz de septicemie puerperală cu *Escherichia coli* de origine pelviană, cu o hemocultură pozitivă, tratat fără rezultat 10 zile cu penicilină, streptomycină, deși in vitro germele era sensibil la aceste antibiotice. S-a încercat și cloramfenicolul, tot fără efect. În a 25-a zi de boală, în fața unei stări foarte grave, disperate, la adăpostul penicilinii și streptomycinii se instituie un tratament cu cortizon cu efect spectacolar: starea generală s-a ameliorat rapid, tulburările cardiace au dispărut; în 2 zile bolnavul a intrat în convalescență.

Karpinski publică o serie de rezultate favorabile în septicemii și temperaturi septice cu etiologie necunoscută la sugari cu *prednison* asociat cu penicilină și eritromicină: osteomielite, angine septice cu leziuni miocardice, septicemii după transfuzie.

În această direcție cităm observația asupra unei femei, de 34 ani, internată în clinica noastră în octombrie 1957, cu o stare septica septicemică, cu etiologie necunoscută, totuși bănuită de origine stafilococică, probabil cu poartă de intrare faringeană. Această bolnavă a prezentat o stare infecțioasă, gravă, cu temperatură intermitentă, cu frisoane neregulate zilnice, cu determinări pneumopulmonare, cu ușor exsudat pleural. S-a făcut tratament asociat de antibiotice: penicilină, streptomycină, cloramfenicol, timp de 7 zile, fără să se amelioreze de loc starea gravă; temperatura septică cu frisoane continuă, starea generală devine tot mai alterată. În această situație se adaugă la antibiotice cortizon 150 mg pe zi. A doua zi după aplicarea cortizonului temperatura începe să scadă, frisoanele nu se mai repetă, în 4 zile devine afebrilă, intră în convalescență definitivă; dispar toate fenomenele morbide, dispar fenomenele pulmonare. Cortizonul asociat cu antibiotice s-a administrat timp de 5 zile câte 150 mg pe zi, trei zile câte 100 mg pe zi, 9 zile câte 50 mg pe zi.

Infecțiile pneumococice. S-au publicat rezultate favorabile în tratamentul pneumoniilor pneumococice cu antibiotice și hormoni cortico-steroidi de către: *Finland, Marvel, Martin* și *Imbert* care au aplicat cortizonul în tratamentul meningitelor pneumococice la copii, asociat cu antibiotice și sulfamide avînd rezultate bune.

Karpinski obține rezultate bune cu cortizon în tratamentul pneumoniei cu evoluție deosebită la copii mici, cu complicații supurative, cardiovasculare, toxice, apoi în unele forme grave atipice de pneumonii bacteriene. La fe, rezultate bune a obținut acest autor cu antibiotice și cortizon în laringo-traheo-bronșite spastice și în crup de origine rujeolică, gripală, edem acut al gâtului.

Crupuri și laringite. În clinica noastră aplicăm astăzi în mod curent și cu rezultate bune cortizonul în toate laringitele și crupurile de diferite etiologii: gripală, rujeolică, difterică, adăugînd acest medicament la tratamentul de bază al bolii respective. Pînă în prezent am aplicat cortizonul în 15 crupuri diferite, 13 crupuri gripale, 2 crupuri rujeolice cu rezultate bune.

Difteria malignă. Și astăzi letalitatea este mare în aceasta formă de difterie. *Karpinski* a atașat cortizonul la seroterapia specifică și la antibiotice în tratamentul a 21 de cazuri de difterie malignă în cursul anului 1955, din care au fost salvate

19, pe cînd în anii anteriori, fără cortizon, letalitatea era mult mai mare. Sub influența terapiei asociate cu cortizon fenomene toxice scad repede, înainte de a se fi putut produce fenomene de miocardită.

Titanus. Cristensen, Cossali, Hampton, Lewis au atașat ACTH-ul sau cortizonul sau hidrocortizonul în tratamentul tetanosului, pe lângă ser antitetanic, penicilină, sedative etc. Rezultatele sînt discordante, totuși efectul lor antialergic poate avea un rol în prevenirea și combaterea bolii serului.

Boala serului. Noi am aplicat cortizonul cu rezultate satisfăcătoare într-o serie de cazuri cu boala serului după administrare de diferite seruri terapeutice, cu stări alergice foarte grave.

Viroze. Aplicarea cortizonului în viroze trebuie făcută cu mare atenție și numai în anumite cazuri, aceasta avînd în vedere acțiunea proinfecțioasă a medicamentului, care indiscutabilă există. Pîna cînd în cursul bolilor bacteriene ucrăm cu cortizonul a adăpostul antibioticilor capabile să oprească, să juleze sau să prevină diseminarea infecției microbiene, în viroze nu este același lucru, pentru că pîna astăzi nu avem antibiotice cu acțiune antivirotică, deci prin aplicarea cortizonului în aceste stări riscăm să se generalizeze infecția virotică. Totuși aceste premise teoretice nu se potrivesc totdeauna în practică, pentru că în multe viroze s-a aplicat cortizonul cu succes, cum sînt următoarele:

Hepatita virotică. Începînd din anul 1951 foarte mulți autori au aplicat cortizonul în această boală cu rezultate bune, între alții: *Colbert, Holmed, Duci, Rifkin, Evans, Sboriv, Moser, Heilmeyer, Ceroli, Cachera, Cattan, Huber, Fauvert, Viallet, Franche, Voiculescu, Bușik* etc.

În clinica de boli contagioase din Cuj în ultimii 4 ani s-a utilizat pe scară destul de largă cortizonul în tratamentul hepatitei epidemice, pîna în prezent fiind tratate aproximativ 200 de cazuri, în majoritate cu forme prelungite și grave de boală, despre care a apărut și o ucrare. Din experiența clinicii noastre se pot rezuma următoarele în această problemă: Într-o bună parte a cazurilor se înregistrează ameliorarea stării generale, cedarea icterului și normalizarea probei biologice. Cele mai bune rezultate se obțin în formele prelungite. În formele grave de asemenea s-au obținut vindecări în 26 de cazuri din 32. Durata tratamentului este în general de 5—14 zile, cu doze de 150 mg pe zi în primele 4 zile, apoi 100 mg și 50 mg pe zi. Nu s-au înregistrat accidente mai grave datorită cortizonului.

Rujeola. În rujeo a simplă nu este cazul de a se indica cortizonul, deși *Moser* comunică și cazuri de rujeolă necomplicată, unde cortizonul a avut efect favorabil. În cazurile complicate cu laringită, de crup rujeolic, traheo-bronșită spastică, apoi în cazurile de encefalită rujeolică se va administra totdeauna cortizon în doze obișnuite la adăpostul antibioticilor, avînd în vedere că în mecanismul acestor complicații, pe lângă factorul inflamator, într-o largă măsură intervine și cel alergic. *Milner și Gibbons, Mc Math, Benhamou* publică cazuri de encefalită rujeolică vindecate cu cortizon.

Rezultate favorabile s-au mai înregistrat și în *encefalitele variceleuse, varicelle sau din vaccina generalizată.*

Zona. Gelfand în 1954 raportează 5 cazuri cu zona zoster, forme grave, unde fenomenele dureroase au cedat la 24 ore de la administrarea cortizonului.

Parotidita epidemică. În forma obișnuită a bolii nu este cazul să se aplice cortizonul, însă el s-a aplicat de către diverși autori în orchita uiană, în care unii au utilizat ACTH-ul, alții cortizonul: *Solem, Norlander, Kissel și Jahn.* În general după administrarea acestor hormoni fenomenele de orchită cedează în 24—48 ore, temperatura scade, durerea dispăre, tumefacția se reduce.

În clinica noastră s-a aplicat pîna acum cortizonul în 10 cazuri de orchită urliană, confirmînd aceste bune rezultate.

Pneumonia virotică. *Finland* raportează 2 cazuri de pneumonie atipică virotică, care n-au cedat la terapia cu antibiotice, dar după atașarea cortizonului au cedat rapid simptomele generale, însă cele două pulmonare au regresat în același ritm, ca și fără cortizon.

Weisberg a tratat o serie de bolnavi cu afecțiuni respiratorii acute, febrile, probabil virotice, cu antibiotice și cortizon, cu rezultate bune.

Mononucleoza infecțioasă. Jambon și Bertrand, Bender, Doan, Quin, Moser, Brutsche, Gross, Benhamou publică cazuri de mononucleoză gravă, rapid ameliorate prin tratamentul asociat de cortizon și antibiotice.

Meningite virotice. Karpinski (1957) a observat o epidemie de meningită virotică de 200 cazuri, unele cu fenomene prelungite și în care fenomenele meningeale și inflamatorii au fost influențate în bine cu prednison.

Poliomielita. Coriell (1950) a aplicat ACTH-ul în 35 cazuri de poliomielită, în doze de 80 mg pe zi, timp de 6 zile, apoi Vigot în 1955 a tratat 13 cazuri cu cortizon. Rezultatele în toate cazurile au fost îndoielnice față de cazurile de control.

Complicațiile vaccinărilor antirabice. Garrigo-Lecca și Tolu obțin rezultate bune într-un caz cu paraplegie, survenită după vaccinarea antirabica, care a cedat în 4 zile de la administrarea ACTH-ului, în doze de 50 mg la 6 ore interval. Benhamou dă observația asupra unei femei de 30 ani, care la 8 zile după administrarea de vaccin antirabice face o encefalită postvaccinală, care cedează complet în 2 zile după administrarea de cortizon în doze de 200 mg pe zi.

Din experiența clinică a tuturor autorilor și a clinicii noastre rezultă următoarele reguli generale de aplicare a cortizonului și a ACTH-ului în bolile infecțioase acute:

În primul rând vom ține cont de faptul că acțiunea pro-infecțioasă a acestor hormoni este o realitate, deci pot deștepta o infecție latentă, după cum pot agrava o infecție în curs. Tocmai din aceste motive vom recurge la aplicarea lor numai în cazurile în care cu tratamentul clasic, inclusiv antibioticele, nu putem obține rezultate.

În bolile infecțioase acute preferăm aplicarea cortizonului față de ACTH, aceasta din motivul că ACTH-ul acționează prin intermediul glandei suprarenale, stimulându-o la o secreție de cortizon propriu, însă în aceste boli, în special în formele lor grave, există o interesare funcțională adâncă a suprarenalelor, deci ACTH-ul nu poate declanșa o secreție suficientă de cortizon propriu.

Corticoterapia nu poate constitui un tratament obișnuit în toate bolile infecțioase, ci ea este rezervată în principiu formelor grave, toxice ale acestor boli, care rezistă la terapia cu antibiotice. Mai este indicată în cazurile, unde reacțiunile inflamatorii iau o importanță deosebită, punând în pericol funcțiunea unui organ sau chiar viața bolnavului, apoi în cazurile în care fenomenele alergice intervin în mod însemnat în producerea tulburărilor.

Este o regulă generală astăzi, că aceasta hormonoterapie va fi aplicată totdeauna la adăpostul tratamentului cu antibiotice în doze mari, mai mari decât obișnuit, pentru a preveni acțiunea pro-infecțioasă. Antibioterapia este continuată cel puțin încă 3 zile după întreruperea corticoterapiei.

În septicemii se indică aplicarea antibioticului, la care este sensibil germenui in vitro, în acest fel efectul este mult mai sigur. Este indicat a aplica în această situație în primul rând antibioticele bactericide, din cauza faptului că și slăbirea forțelor de apărare și de luptă ale organismului, sub influența hormonilor corticosteroidici, este o realitate și deci nu pot acționa cu succes alături de antibioticele bacteriostatice.

Predominanța fenomenelor toxice, datorita eliberării endotoxinelor prin liza masivă microbiană sub influența antibioticelor, încă indică corticoterapia, cum este în febra tifoidă, bruceleză, meningococie.

În viroze rezultatele corticoterapiei sînt mai puțin evidente, totuși în unele din ele se obțin succese evidente în baza acțiunii antiinflamatorii și anti-alergice, ca în hepatita virotică, în mononucleoza infecțioasă, în encefalitele virotice, orchite uriene etc.

În ceea ce privește dozajul și durata tratamentului în bolile infecțioase acute se face în general un tratament mai scurt, aproximativ de 5—10 zile și mai rar se prelungește peste acest termen. Tocmai din motivu: amintit în aceste cazuri nu avem

inconvenientele mari ale tratamentului de lungă durată din alte boli; obișnuința la cortizon și inhibare a activității cortico-suprarenale. Dozele obișnuite la adulți sint. la cortizon de 100—200 mg în primele 2—3 zile, apoi se reduce la 100 și la 50 mg în următoarele zile. La sugari se dă 5—10 mg pe kg la început, apoi se scade la 3 mg. În cazuri speciale se pot da și doze mai mari. Extrem de important este faptul ca tratamentul să nu se întrerupă brusc ci să se scadă treptat dozele. Pentru a evita orice accident se indică a se administra 2 zile după cortizon cite 100 mg ACTH în 4 doze, pentru a stimula funcțiunea suprarenalei. Calea de administrare este orală, parenterală, după necesitate și după preparat.

Hidrocortizonul este mai ușor de manipulat, se dă în doze ceva mai mici, provoacă retenție clorurată mai redusă, eficacitatea este egală, uneori poate superioară cortizonului.

Este indicat a se controla dacă bolnavii supuși tratamentului cu cortizon, nu au procese tuberculoase latente, care ar putea fi reactivate prin cortizon, pentru că și aceasta este o realitate, pericolul existind. Tot din aceste motive bolnavii vor fi observați și după întreruperea cortizonului.

Bolnavii supuși tratamentului cu cortizon vor fi observați și supravegheați de aproape. Pentru a evita retenții de cloruri și de apa vor fi supuși unui regim de-clorurat în timpul curei de cortizon și chiar și a celei de hidrocortizon. Se supraveghează greutatea, tensiunea arterială, edemele eventuale. Sint indicate determinarea sodiului, potasiului din sînge. Se poate administra pe cale bucală clorură de potasiu în doză moderată, 1 gr pe zi.

Nu va fi administrat cortizonul la bolnavii cu ulcere gastroduodenale, la hipertensivi, la diabetici, la bătrîni cu aceste afecțiuni și la cei cu insuficiență cardiacă și renală.

Sosit la redacție, la 18 apr. 1958.

Bibliografie

- M. E. AUBERTIN: Les maladies infectieuses en 1956. (Etat actuel de l'antibiothérapie). Jour. de médecine de Bordeaux 1956. N. 10. p. 931—59. T. BERTRAND-FONTAINE ET I. SCHNEIDER: La place de l'ACTH et de la Cortisone dans le traitement des maladies infectieuses. Thérapie 1956 Nr. 3 pp.474—536. I. BICKEL: Les médicaments de renfort de la chimiothérapie anti-infectieuse. Schw. Med. Wochsch. 1957. Nr. 41. p. 981—87. K. CHOREMIS și colab.: (Atena). Die Behandlung des Typhus abdominalis mit Cortison und Chloromicetin. Arch. f. Kinderh. 1956. Vol. 156 p. 250—56. A. DELAUNAY L. CHEDID ET M. HENON: L'Action de l'ACTH et de la cortisone sur les infections et toxî-infections expérimentales. Thérapie 1956 Nr. 3 p. 445—476. I. GAVRILA, COMES, IOSAN, GHIDALI, ONECIUC, FRĂȚILA: Cortizonul în tratamentul hepatitei epidemice. Articole și lucrări științifice 1957. I.M.F. Cluj. GEYER: Zur kombinierten Chloromicetin-Cortison Behandlung des schweren Typhus abdominalis. Zeitsch. f. ges. In. Med. 1956 Nr. 4 p. 223. H. GROSS und W. TILLING: Klinische Erfahrungen mit Cortison bei der Behandlung akuter Infektionskrankheiten. Deutsche. Med. Woch. 1955. Nr. 6 p. 223. INTROZI și MAILNOL: L'Associazione Cortisone-Chloramfenico nel' terapia della febra tifoide. Minerva Medica 1955 Nr. 8, pag. 21. KARPINSKI: Corticosteroiden bei Infektionskrankheiten im Kindesalter. Wien. Klin. Woch. 1957. Nr. 48. p. 907. P. MONNET: Purpura fulminans meningococque et cortisone. Presse Med. 1955 Nr. 34 p. 708. P. MONNET: Considérations sur le traitement des meningites suppurées à propos de 35 observations. Presse Med. 1955 Nr. 26 p. 544. P. SONTEYRANT: Traitement de brucelloses. Marseille Med. 1956. Nr. 4. p. 375—80. WEISMANN-NETTER ET LEVY: La Corticothérapie dans les meningites purulentes. Jour. de Med. de Bordeaux 1957. Nr. 4 p. 304. M. VOICULESCU: Hormonii corticosteroizi în terapeutila bolilor infecțioase. Analele Romîno-Sovietice. Medicina Generală Nr. 3 1957 p. 113—123. R. WORMS: Les indications de la cortisone dans le traitement des septicémies. Presse Med. 1956 Nr. 38 p. 885. I. WOODWARD: Traitement of typhoid fever with cortison. Ann. Int. Med. 1956. I. 34.