

ACADEMIA ROMÂNĂ
MEMORIILE SECȚIUNII ȘTIINȚIFICE
SERIA III TOMUL I MEM. 4

PREVENIREA ȘI COMBATEREA
MENINGITEI
CEREBROSPINALE

DE

V. BABEȘ
MEMBRU AL ACADEMIEI ROMÂNE



CULTURA NAȚIONALĂ
BUCUREȘTI

1923

PREVENIREA ȘI COMBATEREA MENINGITEI CEREBROSPINALE

DE

V. B A B E Ș

MEMBRU AL ACADEMIEI ROMÂNE

Ședința dela 2 Aprilie 1920

Meningitele aparțin boalelor celor mai comune, celor mai grave, celor mai dureroase și celor mai penibile pentru înprejurimea bolnavilor și celor mai puțin accesibile intervenției medicilor.

Intotdeauna, dar mai cu seamă iarna și spre primăvară, se îmbolnăvesc, când câte o persoană, când grupe de oameni, când copii, când oameni tineri, soldați etc., de această boală. Mai cu seamă în grupe de oameni în cazarme, în pensionate și fabrici, se ivesc adevărate epidemii de meningită producând o mare mortalitate. O singură epidemie, în Prusia, mai cu seamă printre soldați, a produs 3000 de îmbolnăviri cu 2000 cazuri mortale. În anume epoci, boala se răspândește în mai multe țări, așa în anul 1805, în Europa întreagă și trecând oceanul și în America. După mai mulți ani de liniște, tot mereu se observă noi erupțiuni de epidemie în diferite puncte ale globului. Cele mai mari epidemii, erau acelea din anii 1854—1875, care s'a întins peste toată Europa, apoi cea din iarna și primăvara anului 1905 în Silezia, în anii 1910—1911 în Franța, etc.

În prezent deci nu există o adevărată epidemie, totuși numărul cazurilor izolate este destul de mare, și crește neconținut. Ea se constată și în focare mici prin cazărmi, fabrici, școli și alte aglomerațiuni de oameni. Cu toate acestea, meningita de obicei nu este propriu zis o boală de familii sau



de aglomerațiuni, ca alte boale epidemice, găsiindu-se de obicei într'o familie un singur caz.

Cauzele boalei, sunt anume microbi. Astfel de mult s'a constatat că bacilul tuberculozei intrând în sânge, se localizează și pe meninge și am putut constata că bacilul, din cauza prea marelui sensibilități a meningelor de și produce leziuni în cele mai multe organe, de obicei nu se manifestă decât prin localizarea pe meninge adică prin meningită tuberculoză. Există și meningite, cari asociază pneumoniile, gripa, septicemiile, etc., fiind cauzate de microbii acestor boale.

Afară de aceste meningite secundare, există însă și forme primitive, despre cari se credea, că sunt deasemenea produse prin microbi banali, până când Weichselbaum în anul 1887 a descoperit în aceste forme un microb particular, semănând mult cu gonococul, microbul blenoragiei. Deosebirea între cei doi microbi este, că gonococul crește numai pe medii cari conțin ser de om proaspăt, meningococul crește bine și pe medii cu ser fiert și formolizat pe anume alte medii (gelose T) adică pe gelosa preparată cu pepton Chapoteaut și cu glicoză, și pe bulion preparat cu pepton din stomac de porc.

La început microbul e greu de cultivat, și nu trăește decât o zi două afară de corpul omenesc, însă din ce în ce se adaptează la alte medii și devine mai rezistent. Microbul fermentează diferite zahare în mod particular, fermentează geloza și maltoză pe când nu descompune celelalte zahare, pe când gonococul fermentează geloza, însă nu fermentează maltoza, așa încât această particularitate se poate întrebuința pentru diagnosticul microbului, în însemnările consecutive și cu anume precauțiuni, poate fi păstrat mai multe luni. Microbul e foarte puțin toxic. Numai cantități mai mari de microbi morți, injectați în peritoneul cobailor tineri omoară aceste animale. Cocii, cultivați cu sânge de animale, măresc toxicitatea lor pentru aceste animale, așa că spre ex. 0.00002 c. c. din injecții în peritoneul șoarecilor, omoară aceste animale.

Mijlocul cel mai bun pentru a diagnostică și izola meningococul, este proba de specificitate. Însă mijlocul atât de sigur

pentru alți microbi aglutinarea este mai puțin sigur la acest microb, căci sunt diferite varietăți de meningococi, printre cari de multe ori numai serul provenind din aceeași varietate, aglutinează microbul homolog. Astfel dacă încercăm serul cu o altă varietate nu căpătăm un rezultat pozitiv. Sunt în aceștia două feluri de microbi, A și B cari sunt cei mai frecvenți, și cari aglutinează bine, și chiar serul A aglutinează până la un grad oarecare și microbul B. Mai bine va fi să avem un ser amestecat A + B pe care îl încercăm pe anume microb, sau pe o cultură amestecată A + B pentru a încerca dacă un ser provine de la un coc de meningită cerebrospinală.

Dar chiar procedând astfel vom avea insuccese căci sunt seruri de meningită cerebrospinală cari nu aglutinează sau cari la un moment dat își pierd cu totul proprietatea aglutinantă, cu toate că persoanele bolnave conțin meningococi virulenți. Cu alte cuvinte nu există în meningita cerebrospinală un paralelism între virulenta acțiune imunizantă și aglutinare.

Cu atât mai sigură este proba lui Bordet-Gengou, aplicată la această boală. Antigenul, microbul și anticorpul (din sângele bolnavului său, unui animal imunizat,) formează un sistem care se manifestă chiar cu o mare dilatație de ser. Mai cu seamă tulpinile A și B produc anticorpurile abundente, cari se manifestă încă într'o diluțiune de 1:2000.

Durata incubațiunii boalei este scurtă, 2—4 zile. Apoi se manifestă boala în mod foarte variat, sunt forme furoyante cari nu durează decât câteva ore sau zile, și sunt totdeauna mortale. Aceste sunt formele cele mai caracteristice, un copil sau un tânăr în deplină sănătate, cade jos, cu un țipăt își pierde cunoștința și moare cu crampe și slăbiciunea inimii, cu febră și cu înțepenire a cefei.

În cazurile cele mai frecvente, cari durează mai multe zile sau săptămâni, boala începe cu mare durere de cap și ceafă, febră mare cu frisoane neregulate remitentă sau intermitentă.

Musculatura cefei și cea dorsală sunt contractate, asemenea există o demiflexiune a genunchiului și coapsei (simpt. lui Kernig).

Mai constatăm amețeli, sensibilitate exagerată, crampe, paralizii, exagerarea reflexelor, o mare slăbire, coma, poliurie, etc. Mai târziu se dezvoltă un hidrocefal intern cu inflamațiune endinamară, somnolență, exanteme, herpes, mutism, orbire.

Sunt și forme cronice, cu abcese cerebrale și alte, în cari cu simptome mai puțin caracteristice se dezvoltă un hidrocefal intern cronic. În toate cazurile, puncțiunea lombală, adică scoaterea de lichid din canalul rachidian în regiunea șelelor, aduce o ușurare trecătoare a simptomelor, și injecțiuni abundente de ser antimeningococic, în acest canal, sunt astăzi metoda cea mai sigură pentru vindecarea ei.

Din lichidul scos, fie turbure, sau aproape clar, se poate face diagnosticul aproape sigur al boalei, căci în acest lichid se găsesc meningococii închiși în celule sau liberi. Colorațiunea și aspectul lor, sediul lor intracelular, sunt cu totul caracteristice, însă chiar dacă nu se găsesc acești microbi de multe ori cultura pe mediile menționate dă un rezultat pozitiv. Nu arareori însă există în lichidul purulent o cantitate de alți microbi asociați cari îngreuiază găsirea meningococilor. În atare cazuri am găsit o altă metodă de diagnostic adică scoaterea prin biopsie a unei bucățele mici de piele eritenatoasă unde am constatat microbul pur la limita între epiderm și derm.

Cercetările noastre minuțioase au constatat că între o serie de meningite tuberculoase pneumonice, streptococii se găsesc pe lângă microbii respectivi și meningococi. Astfel am găsit și în unele cazuri de hemoragii meningiene și chiar la meningite tranmatice acești microbi.

De obicei, constatarea microbului în lichidul cerebrospinal e ușor, mai cu seamă dacă lichidul e purulent sau turbure. Și microbii cari nu sunt aglutinați pot fi meningococi. Sunt însă anume microbi, cari seamănă cu meningococi dar cari sunt ușor de exclus. *Diplococcus crassus* prin culturile abundente mucoase, prin colorația după Gram, prin creșterea la temperatură joasă, prin fermentațiunea tuturor zaharilor, *Micrococcus cataral*, prin creșterea pe gelosă și prin lipsa de fermentațiune a zaharilor *Diplococcus flavus* prin culoarea galbenă a culturilor. *Diplococcus mucosus* crește deasemenea la temperatura camerei sub forma de mase mucoase.

Afară de meninge, microbul se găsește în faringe în retrofaringe și în cavitățile comunicând cu cele nasale. «Anghina retronasalis».

Este de cea mai mare importanță a se constata această retrofaringită produsă de meningococi, căci este neîndoios că această retrofaringită întinzându-se pe meninge, probabil pe calea limfatică, poate și pe cea sanguină, poate să producă meningită cerebrospinală la persoanele atinse de această boală.

Astfel această faringită trebuie combătută mai cu seamă pentru ca să nu se întindă microbul la alte persoane și să producă o epidemie de meningită. Chestiunea acestei răspândiri, prezintă însă multe puncte obscure. Deși se găsesc în jurul cazurilor de meningită multe persoane în fiecare casă la cari se găsesc meningococi în faringe și în nas, dar acești meningococi de multe ori nu sunt aglutinați prin serul antimeningococic, nici nu sunt patogeni.

Se găsesc însă printre ele și cazuri cu microbi aglutinați și virulenți. Așa se vede că meningococii sunt destul de frecenți și la oameni sănătoși, cari n'au fost în contact cu bolnavi, însă autorii sunt unanimi pentru a constata că acești coci sunt aproape întotdeauna nevirulenți, și nu arată raporturi specifice cu serul antimeningococic preparat cu meningococi activi, pe când persoanele cari se găsesc în contact cu bolnavi de meningită, au de multe ori în faringele lor meningococi virulenți.

Este întrebarea dacă aceste tulpine neactive nu sunt decât varietăți, cari în anume cazuri pot trece în forme active și virulente.

Este de remarcat, că medicii, infirmierii și membrii familiei cari îngrijesc pe bolnavi, deși devin purtători de microbi, numai foarte rar sunt infectați, aceea ce ar indica că această faringită, sau numai prezența unui meningococ în faringe nu sunt atât de periculoase pe cât s'a crezut, și cazurile bine constatate în cari un purtător de meningococi în faringe să se fi îmbolnăvit de meningită sunt foarte rari. Poate că infecțiunea nu se produce direct din faringe ci prin intermediul altor factori. În tot cazul există o predispoziție pentru boală sub forma de iritațiuni sau boale a faringelui și a na-

sului. După trecerea boalei, microbul virulent se găsește încă câteva săptămâni în faringe și în nas.

Deci chestiunea purtătorilor de meningococi nu este încă rezolvită.

Purtătorii sunt puțin periculoși pentru oameni sănătoși căci meningococul lor de regulă e mult atenuat și de obicei nu se poate dovedi că boala s'a luat de la purtători, aceasta este chiar cu atât mai puțin probabil cu cât meningococii purtătorilor aparțin de obicei raselor atenuate și chiar inofensive și cari nu se pot transforma în tulpine virulente. Epidemia se poate explica astfel, că microbii trec de la un individ la altul, neproducând însă la cei mai mulți indivizii nici o îmbolnăvire sau numai un ușor catar nasofaringeal și că numai la unii indivizi predispuși și la cari s'au transmis meningococi virulenți acești microbi pătrund în sânge și produc boala.

Aceasta pătrundere în sânge, pare a fi în legătură cu gravitatea boalei deci cu virulența mai mare a microbilor. Am găsit în adevăr atari forme foarte grave, hemoragice, în cari microbul se depune în piele, și de aci face invaziune în sânge producând hemoragii cutanate și infecțiunea generală.

Putem zice că meningococul este un microb, care deși este legat de corpul omenesc, totuși este foarte răspândit și la omul sănătos întocmai ca pneumococul și că produce boala numai dacă e vorba de o varietate activă (A. sau B.), patogene, și anume la oameni predispuși, la copii cu dispozițiune limfatică și iritabilitate a gâtului lor, și la oameni tineri, (soldați mai cu seamă) expuși la mări oboseli.

Meningococul se găsește la bolnavi de meningită și în diferite colecțiuni purulente în septicemii în otite (chiar fără meningită) în epidimite, în conjunctivite, în bronșite, cari însoțesc meningitele, și în parotide în urma meningitelor. Măsurile luate mai înainte pentru a preveni boala, izolarea purtătorilor și examenul periodic al faringelui și nasului lor pentru a constata când nu mai conțin meningococi este foarte greu de executat și nu dă rezultat sigur, căci microbii de multe ori dispar și reapar în faringe, asemenea și aglutinabilitatea lor. Se desinfectează rufăria de pat, batistele, tacâmurile, păturile etc. Se atrage atențiunea publicului ca să se păzească

de contactul celor ce au trecut prin boală și a celor cari au fost în contact cu bolnavii.

În fine s'au întrebuițat la purtători însuflări în nas cu pyocyanura și sozjodol pentru a omorî microbii.

Însă toate aceste măsuri nu au avut efectul așteptat; numai după ce s'a stabilit posibilitatea de a vindeca boala prin seroterapie meningita se poate combate cu succes. Kolle și Wassermann au încercat să producă un ser antimeningococic, tratând cai cu injecțiuni de meningococic vii sau omorîți în felul tratamentului antidifteric și au avut oare care rezultate încurajatoare.

Nu se știe dacă meningococul este toxic numai prin toxinele legate de substanța care constituie corpul microbului, sau dacă microbul secretă toxine. Cum numai microbii din cel din urmă grup dau un ser eficace, trebuie presupus că meningococul prepară și exotoxine. Cu timpul s'a perfecționat seroterapia meningitelor prin diferite constatări. Înainte de toate s'a stabilit modul cel mai favorabil al tratării cailor. Am introdus și aici întrebuițarea serovaccinului pentru a evita efectul dezastruos al toxinelor în urma cărei au murit mulți cai în timpul preparării. Apoi am întrebuițat la cai și un tratament anteanafilactic sub forma de injecțiuni dese și crescânde precum s'a întrebuițat la om. Cea mai înportantă modificare însă, este întrebuițarea nu a unui mare număr de tulpine cum s'a făcut la început, ci a tulpinelor selecționate A și B, fiind cele mai frecvente și cele mai periculoase și cari dau întotdeauna cel mai mare grad de înmunitate. S'a constatat că trebuie întrebuițat cantități mari și injectați în canalul rachidian prin un anumit punct al coloanei vertebrale prin care se poate pătrunde ușor printr'un ac de siringă în acel canal. Trebuie ca toți medicii să se inițieze de urgență în practica acestui procedeu.

Deci condițiunile principale ca serul se fie eficace, sunt: 1) ca să fie preparat formând de meningococi selecționați cu o virulență și specificitate mare. 2) Apoi serul trebuie întrebuițat cât se poate de repede după începutul boalei. 3) Injecțiunile să fie făcute direct în canalul rachidian.

Alte condițiuni pentru a avea rezultate bune sunt: 1) Să începem tratamentul cu 20—30 cm. c. de ser. 2) Să re-

petăm injecțiunile atâtea zile cât se mai manifestă semne de meningită (febră, dureri, amețeli, etc.) și cu doze crescând până la 100 cm. c. pe zi. 3) A da pe lângă injecțiuni intrarachidiene și injecțiuni zilnice subcutanate pentru a împiedeca infecțiunea generală cu meningococ, (fapt pe care l-am constatat, găsind meningococul în erupțiunile pielii), precum anafilaxia, adică efectul vătămător al injecțiunilor repetate și distanțate de ser străin.

În aceste condițiuni, putem comptă cu siguritate la efecte excelente și mai cu seamă cu o reducere de mortalitate dela 70% la 10%.

Anume se vede că injecțiunea subcutanată e mult mai puțin eficientă decât injecțiunea în canalul rachidian.

Efectul serului e de multe ori surprinzător. Febra scade brusc, vărsăturile cedează, apetitul revine, incontinențele dispar. Trebuie să se injecteze deodată chiar în cazuri ușoare 20 cm. c., mai bine însă 30 cm. c. Este greșit a aștepta pentru aplicarea serului examenul de laborator al lichidului cerebrospinal, căci de o parte fiecare oră de așteptare e primejdioasă, de alta injecțiunea cu ser este cu totul inofensivă. Dacă a doua zi febra și celelalte simptome reapar, trebuie repetată injecțiunea și așa mai departe până la dispariția lor definitivă.

Cred că pe lângă cele constatate în diferitele epidemii de meningită cerebrospinală și constatarea noastră că meningococul se găsește și are un rol important și chiar dominant nu numai în epidemiile de meningită cerebrospinală, dar și în multe meningite cari până la cercetările noastre, au fost privite ca banale, va trebui de aci înainte orice meningită tratată cu ser antimeningococic și ar fi astfel o mare greșală să așteptăm pentru aceasta examenul de laborator, astfel unele meningite cari până acum au fost condamnate, au devenit curabile.

Cultura meningococilor, selecționarea celor mai eficiente pentru imunizare, imunizarea cailor, metodele de titrare a valorii serului, chiar tratamentul este mai greu de aplicat decât metodele întrebunțate pentru orice boală specifică, însuccesele sunt frecvente culturile schimbăcioase și valoarea lor nesigură.

Dacă în fine știința a învins toate aceste inconveniente, aceasta se datorește în mare parte zelului și muncii încor-

date a unei serii de savanți printre cari și personalul Institutului nostru ocupă un loc însemnat.

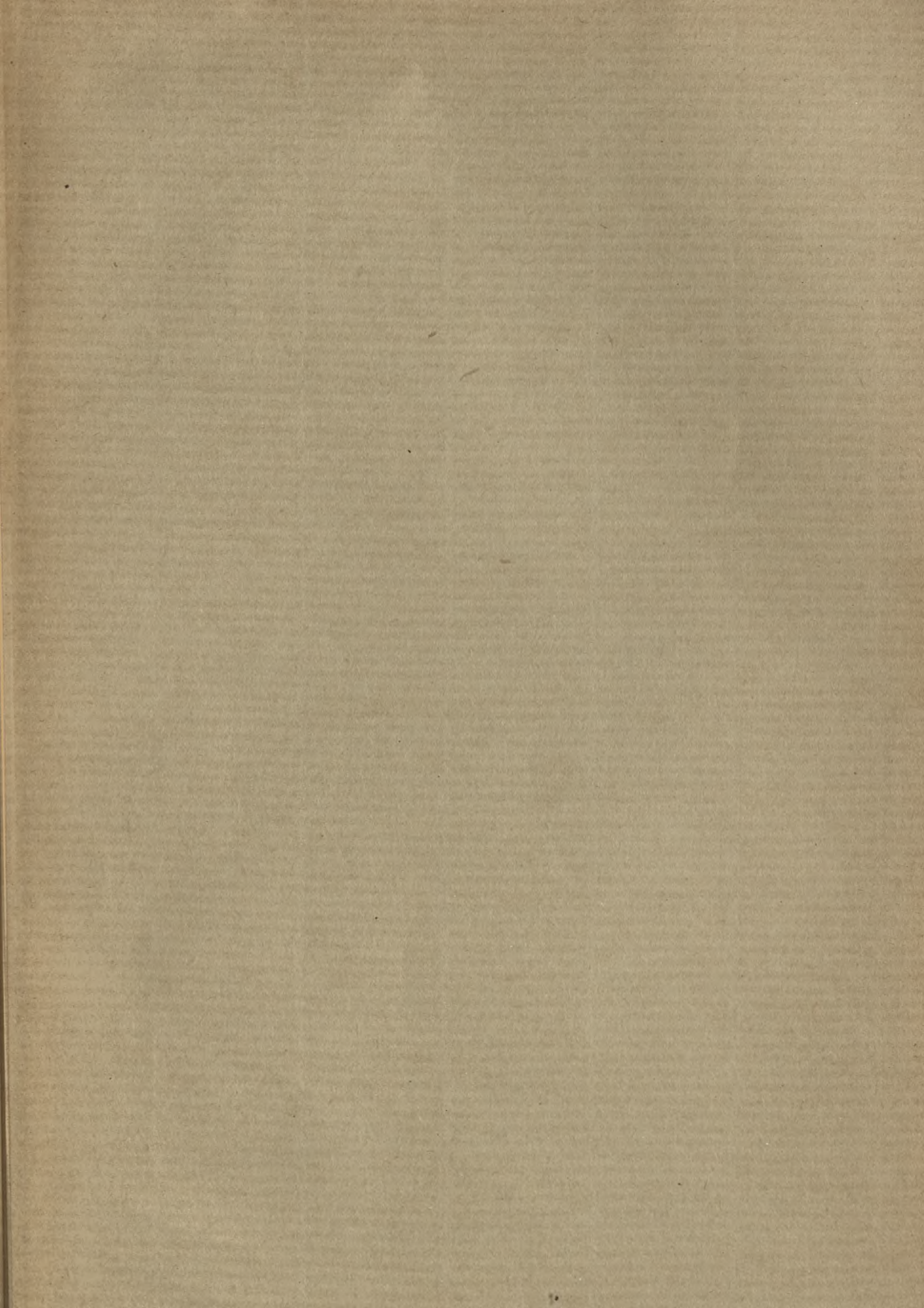
Numesc printre colaboratorii mei pe D-nii asistenți Bobeș care a preparat cai pentru serul antimeningococic, și D-șoara Ciuculescu, cari cei dintâi, au cultivat la noi în țară un meningococ potrivit pentru înmunizarea cailor.

Astăzi când am învins în mare parte aceste greutăți ne găsim înaintea unui nou triumf al științei, căci putem afirma deja astăzi că împreună cu efectele prodigioase ale serului antidifteric acele obținute prin serul antimeningococic constituiesc cele mai prețioase achizițiuni ale seroterapiei. După multe încercări și decepțiuni am ajuns astăzi să preparăm și noi un ser eficace, și pe care contăm să'l perfecționăm neîncetat așa încât meningitele să piarză din ce în ce mai mult aspectul lor înspăimântător și terminațiunea lor fatală.

Astăzi în 11 cazuri de meningită meningococică, am obținut prin întrebuințarea serului nostru vindecare, pe când alte patru cazuri în care nu s'a aplicat tratamentul au fost mortale. Numai 2 cazuri tratate au sucombat, unul în care tratamentul s'a aplicat în agonie și unul aplicat după 8 zile de boală, (adică întârziat).

Nu ne îndoim că, precum am reușit prin perfecționarea metodei să vindecăm din ce în ce mai sigur și cazuri desperate de difterie și de infecțiune rabică, și tratamentul antimeningococic va deveni din ce în ce mai eficace, triumfând nu numai înotriva cazurilor epidemice, dar câteodată și în cele mai multe cazuri desperate de meningită comună, sporadică și neepidemică.







5,00