

سخنرانیهای

پرفسور آندره آلمی پر

در

ایران

از نشریات وزارت بهداشتی

تهران

۱۳۲۶



CONFÉRENCES
EN
IRAN

DU
PROFESSEUR A. LEMIERRE

PUBLICATION
DU MINISTÈRE DE LA SANTÉ PUBLIQUE

TÉHÉRAN
1947



30.00

1.00

چار سخنرانی پرفسور آندره لمی پر

ترجمه دیباچه
جناب آقای دکتر منوچهر اقبال
وزیر بهداری

عصر روز هیجدهم ماه مه ۱۹۴۷ يك هواپیمای فرانسوی که حامل استاد ارجمند آقای پرفسور اندره لمی یر بود در آسمان طهران ظاهر گشت در حالیکه از چند ساعت قبل عده زیادی از شاگردان و دوستان او در فرودگاه مهرآباد دورهم جمع شده و با بی صبری انتظار ورود او را داشتند. پرفسور لمی یر که در تواضع و فروتنی مشهور است مایل بتشریفات مجلل و باشکوه نبود و بهمین جهت با وجود آنکه میهمان رسمی دولت ایران بود شاگردانش استاد عالی مقام خود را در محیط بسیار مانوس و صمیمی پذیرفتند. این دانشمند در ایام کوتاه اقامت خود در ایران رسماً بحضور اعلیحضرت همایون شاهنشاهی بار یافت و نشان تاج که یکی از بزرگترین نشانهای ایران است باو اعطا گشت بعلاوه حضور والا حضرت اشرف پهلوی و والا حضرت شمس پهلوی و جناب اشرف آقای قوام السلطنه رسیده و عده ای از بزرگان ایران را نیز دیدن نمود.

پرفسور لمی یر غالب مؤسسات بهداری پایتخت را دیدن کرد و مسافرتی با هواپیما باصفهان نمود و همچنین با اتومبیل ایالات گیلان و مازندران را تماشا کرد.

اما در صحن دانشگاه طهران بود که استاد بزرگ ما ستایش و تحسین عمومی را جلب کرد و با کمال مهربانی و ملاطفت تقاضای رئیس و استادان

دانشکده پزشکی را اجابت و بیک سلسله سخنرانیها راجع بتازگی های علم پزشکی مبادرت نمود. هرگز انعکاس مسرت و شادمانی مستمعین را در موقعی که استاد بزرگ دو آستانه طالار درس ظاهر میشد فراموش نمیکنیم و بسیار خوشحال بودیم از اینکه استاد عزیز خود را تا این درجه زنده دل و باحرارت مشاهده میکردیم.

دانشگاه طهران برای ابراز حق شناسی عنوان استاد افتخاری بایشان داد و در این خصوص نطقهای صمیمانه ای مبادله گردید.

چنانکه عادت او بود پرفسور لمی یر تمام سخنرانیهای خود را از بر و بدون آنکه یادداشتی در دست داشته باشد ایراد کرد. لیکن بعداً با کمال ملاحظت خلاصه نطقهای خود را بادت نوشته و برای من ارسال داشت و آقای دکتر قدسی معاون انستیتو پاستور ایران قبول زحمت نموده متن سخنرانیها را بفارسی ترجمه کرد و وزارت بهداری بطبع آن به هر دوزبان اقدام نمود.

امروز که این رساله را بجامعه پزشکی ایران هدیه میکنم امیدوارم بعنوان یادگاری ناطق از ایام اقامت استاد عزیز ما نزد ایشان محفوظ بماند.

دکتر اقبال

استاد دانشکده پزشکی

وزیر بهداری

آمدن پرفسور آندره لمی پر

به

ایران

در آخرین روزهای سال ۱۳۲۵ هنگامی که جناب آقای دکتر منوچهر اقبال وزیر بهداری آگاه شد که استاد عالی مقامش پرفسور آندره لمی پر از پایتخت فرانسه به بیروت آمده و در آنجا باب افاضه را بروی محافل علمی باز کرده و حاصل نیم قرن تجارب و تحقیقات عالمانه خود را بمردم آن سرزمین نثار میکند دریغ آمدش که دوستان و همکاران ایرانی از این فیض بزرگ محروم بمانند.

فوراً موضوع را بعرض جناب اشرف آقای قوام السلطنه نخست وزیر رسانیده و با اطمینانی که بدانش دوستی و هنر پروری ایشان داشتند بدون تأمل اجازه تحصیل نمودند که دانشمند نامی را بایران دعوت نمایند. استاد بزرگ دعوت عزیزترین شاگردان خود را اجابت کرد و در تاریخ ۲۷ اسفند ماه ۱۳۲۵ با هواپیما در فرودگاه مهرآباد برای اولین دفعه پا بسرزمین ایران گذاشت و محفل پزشکان ایرانی را غریق مسرت کرد. نگارنده از این ساعت تاموقع عزیمت بدستور وزیر بهداری مصاحب دائم و مهماندار عالم عالیقدر بوذم و خود نمیدانم که لیاقت این افتخار بزرگ را از کجا تحصیل کرده ام.

شهرت جهانی و کمال فضل و وقار سالخوردگی که موهای سپید این دانشمند شاهد آن بود توجه مردم طهران را جلب کرد و علاقه و اشتیاقی که

بدیدار او ابراز میشد از محافل پزشکی تجاوز نموده در میان عامه مردم منعکس گشت، ارباب جراید او را تکریم بسیار کردند و تمام جریان پذیرائی و افاضات علمی او را بوسیله رادیو و روزنامه ها منتشر ساختند.

بزرگان و دانشمندان ایران یکی بعد از دیگری بدیدار او میامدند و اهل علم برای ملاقات او بریکدیگر سبقت می گرفتند.

دانشمند مزبور در مدت اقامت خود در طهران اغلب مؤسسات بزرگ بهداری ایران را دیدن کرد. از بعضی از مؤسسات بقدری خرسند بود که مکرر اظهار میکرد این مؤسسه در نوع خود نظیر بهترین مؤسسات جدید اروپا است و در بعضی دیگر که نواقصی مشاهده مینمود آن نواقص را متذکر میشد زیرا در موقعی که بزیارت شاهنشاه ایران^۱ نایل شده بود اعلیحضرت همایون شاهنشاهی باو فرموده بودند که من بتندرسی افراد کشور خود بینهایت علاقه مندم و مایلیم که شما نظریات خود را در خصوص مؤسسات بهداری ایران بی تعارف اظهار کنید.

پرفسور ثُمی پر ابتدا در طالار دانشکده پزشکی و بعد بواسطه کمی جا در طالار دانشکده حقوق چهار نوبت سخن رانی کرد و در هر نوبت عدد مستمعین او که مرکب از دانشمندان و استادان و پزشکان و دانشجویان دانشکده پزشکی بودند از نوبت قبل بیشتر بود.

سخن های شیوا و لهجه شیرین و مطالب پرمغز و معنای او که اغلب نتیجه مشاهدات و تحقیقات شخصی او بود در خاطر شنوندگان تأثیر عمیق کرد و مخصوصاً چون نتیجه اکتشافات جدید را در هنگام جنک و روزگاری که روابط علمی جهان از هم کسیخته بود شخصاً مطالعه نموده و بدقت بیان میکرد خدمت بزرگی بجامعه پزشکی ایران نمود و تمام بحث و گفتگوهای^۲ را که مابین پزشکان ایران راجع بسود و زیان داروهای جدید وجود داشت از میان برد.

این دانشمند سفری با هوایما باصفهان کرد و از تماشای آثار ایران قدیم قرین اعجاب گردید. مسافرت دیگری هم بشمال ایران نمود و مناطق

مالاریا خیز این سرزمین را از نزدیک مطالعه کرد و پیوسته تکرار میکرد که باید هرچه زودتر بسالم ساحتن این منطقه اقدام کنید زیرا این ایالت میتواند رفاه و آسایش ۲۰ ملیون ایرانی تندرست را تأمین نماید.

این پزشك عالی‌مقام همه روزه از بیماران ایرانی چه در بیمارستان‌ها و چه در منازل شخصی ایشان عیادت میکرد و در موقع عیادت تمام آداب حرفه پزشکی را باتواضع رعایت مینمود. هیچوقت بدون حضور پزشك معالج بر بالین بیماری حاضر نمیشد و در موقع اظهار رأی و مداوا هم نظر پزشك معالج را برهر چیز مقدم میداشت.

وزیر بهداری در روزهایی که استاد کهن سالش در طهران بود در تکریم او اهتمام مخصوص داشت و با آنکه از لحاظ کارهای سیاسی ناگزیر بود مدتی دور از صحبت استاد در لاهیجان نزد جناب اشرف آقای نخست وزیر بسر برد پیوسته مراقب مهمان بزرگ خود بود و همه روزه دستوراتی راجع به پذیرائی و تنظیم کارهای علمی او صادر مینمود.

برفوسور **رئیس** از طرف دانشگاه ایران عنوان استاد افتخاری تحصیل کرد و مراسم این عمل در پایان آخرین سخنرانی او در طالاردانشکده حقوق انجام شد. نطق مهیج و شیوای جناب آقای دکتر سیاسی رئیس دانشگاه و سخنرانی عالمانه وزیر بهداری که هر دو آنها حاکی از روابط علمی ایران و فرانسه و شاهد بارز دانش پرستی ایرانیان بود وجد و مسرت مخصوصی در طالاردانشکده که مملو از جمعیت بود ایجاد کرده بود بعلاوه بر حسب استدعای وزیر بهداری از طرف **قرین الشرف بندگان اعلی حضرت همایون شاهنشاهی** يك قطعه نشان تاج باستاد بزرگ اعطا شد و در جریان پذیرائی مجللی در باشگاه افسران نشان مزبور بدست شاگرد ارجمندش جناب آقای دکتر اقبال زیب سینه او گردید. این عالم خلیق و مهربان از حسن پذیرائی ایرانیان بسیار دلشاد بود و هر ساعتی بزبانی از نزدیکان خود مخصوصاً از جناب آقای دکتر عباس نفیسی معاون وزارت بهداری شکر گذاری میکرد و در موقع خدا حافظی که از طرف

جناب اشرف آقای قوام السلطنه یکقطعه قالی گرانها بایشان داده شد اظهار کرد که من در برابرین همه سخاوت قدرت حق شناسی ندارم، همینقدر میگویم که شما مرا مفتخر و دولتمند بکشور خود باز میگردانید.

آقای پرفسور ^{رئی}ی در متن سخن رانیهای خود را پس از بازگشت به پاریس بر حسب تقاضای جناب آقای دکتر اقبال بطهران فرستاد و برای اینکه تمام پزشکان ایران خصوصاً آنهایکه سخن رانیهای او را ادراک نکرده اند از آن بهره‌مند شوند وزارت بهداشتی بطبع و نشر آن اقدام کرد. ضمناً خلاصه فارسی آن نیز ضمیمه گردید تا اگر کسی بزبان فرانسه آشنا نباشد از آن استفاده نماید.

دکتر م. قدسی

فهرست

صفحه

سخنرانی اول

۳

عفونت خون از میکروبهای انائری

سخنرانی دوم

۱۷

عفونت خون بوسیله استرپتو باسیلوس منی لی فرمیس

سخنرانی سوم

۲۹

درمان سبتی سمی ها (عفونت خون)

سخنرانی چهارم

۴۹

نفريت های ازتیک در امراض عفونی حاد



آقای پرفسور لمییر هنگام بازگشت از ایران
در فرودگاه مهرآباد

M. le Professeur LEMIERRE quelques instants
avant son départ de Téhéran

خلاصه اولین سخن رانی

عفونت خون

از میکروبهای انائریبی

امروز در مبحث امراض عفونی مداخله میکروبهای انائریبی یعنی میکربهایی که میتوانند بدون هوا زیست و تولید مثل نمایند اهمیت مخصوصی کسب کرده و بتدریج که قواعد لابراتوار تکمیل میگردد تشخیص آنها آسانتر میشود.

منظوره کلینیکی بعضی از این بیماریها بقدری واضح و روشن است که تشخیص آنها قبل از وصول جواب آزمایشگاه میسر میباشد و منظور از این سخن رانی بیشتر توضیح این معنی و تأکید در این باب است. در ضمن تحقیقات همیقی که راجع به زندگانی این دسته از میکروبها بعمل آمده است آنها را به دو دسته بزرگ تقسیم کرده اند:

دسته اول میکربهای مقاوم و سرسختی هستند که بآسانی روی محیط های غذایی رشد میکنند و سردسته آنها باسیلوس پرفرن ژنس میباشد. دسته دوم برخلاف دسته اول میکربهای کم طاقت حفره های طبیعی هستند که رشد آنها در روی محیط های غذایی باشکال صورت میگیرد و سردسته آنها باسیلوس فون دولی فرمیس است.

باسیلوس پرفرن ژنس در سال ۱۸۹۱ در فرانسه کشف گردیده و بعداً دانشمندان دیگری که باین میکرب تماس حاصل کرده و آنرا دقیقاً مطالعه نموده اند اسامی دیگری بآن داده اند.

صرفنظر از اسامی مختلفی که بر حسب سلیقه مؤلفین باین میکرب داده

شده است تمام آنها آنها باسیل بزرگی که رنگ گرم را بخود میگیرد و تولید اسپر مینماید (شکل مقاوم) توصیف کرده اند. این باسیل بشکل طفیلی در روده انسان و حیوان زندگانی میکند و شکل مقاوم آن در خاک و مخصوصاً خاکپهایی که بمدفع آلوده شده باشد پیوسته باقی میماند.

بهین مناسبت میکرب مزبور عامل غائقرایای گازدار نیز میگردد و اشخاصی که زخمشان به خاک آلوده میشود مخصوصاً سربازان مجروحی که به خاک میافتند بدین بیماری دچار میگردند.

در محیط غیر نظامی یعنی در میان عامه مردم باسیل پرفرن ژنس در اکثر موارد بعد از سقط جنین های جنائی وارد عمل میگردد و تولید عفونت خون مینماید.

از طرفی اسبابهای فلزی که برای سقط جنین بکار میبرند جدار مجری را کوفته مینماید و از طرف دیگر لخته های خونی برای رشد این میکرب محیط مساعدی فراهم میکنند و در نتیجه باسیل پرفرن ژنس وارد عضلات رحم گردیده و از آنجا در ورید های انبساط یافته این عضو نفوذ می کند و بالاخره وارد جریان خون میگردد.

عفونتی که باین کیفیت بعد از سقط جنین ظاهر میشود (سپتی سمی) منظره مخصوصی دارد که در سال ۱۹۱۱ بوسیله «ویدال» و عده دیگری از دانشمندان توصیف گردیده و علائم آن بقرار ذیل است:

معمولاً سه چهار روز پس از سقط جنین و گاهی چند ساعت بعد از وقوع آن لرز شدیدی بر بیمار مستولی میشود و بلافاصله درجه حرارت او تا ۴۰ الی ۴۱ صعود مینماید.

حالت عمومی بیمار از همان آغاز ناخوشی سخت و شدید است، اضطراب و پریشانی وافر دارد، نبض او پر، تنفس سریع و دست و پاها سرد میشود و غالباً استفراغ صفرائی یا خونی و اسهال شدیدی که با درد شکم همراه است بروز میکند.

بعلاوه فقدان ادرار نیز یکی از علائم ممتاز این بیماری است که وقتی «سند» درمthane بیمار وارد کنیم بیش از چند سانتیمتر مکعب ادرار خارج نمیشود. رنگ این ادرار قهوه و دارای پیکمانهای صفرائی و هموگلبین است و در این غبار هموگلبین باسیل پرفرن ژنسی بمقدار زیاد وجود دارد. در ظرف چند ساعت یرقان شدیدی که گاهی قبل از ظهور آن سرخی مخیلمکی موقتی در پوست دیده میشود بروز میکند که رنگ مخصوص آن از اختلاط کبودی و زردی بوجود آمده است. زردی بیشتر در چشم ها و کبودی بردست و پا و بینی سرد شده بیمار غلبه دارد.

این یرقان در نتیجه انحلال گلبولهای خون انسان در عروق و انتشار آن در پلاسما تولید شده و در نتیجه مستقیم رشد و نمو میکرب این بیماری در خون میباشد. هرگاه خون بیمار را با سرنک گرفته و پلاسمای آنرا جدا کنیم رنگ پلاسما سرخ است و وجود هموگلبین در ادرار بواسطه فراوانی همین ماده در خون میباشد.

اگر بخواهیم قدرت میکرب این بیماری را در عمل انحلال خون در خارج مشاهده کنیم کافی است که میکرب را در ابگوشتی که خون طبیعی بآن افزوده باشند کشت کنیم. همینکه رشد و نمای میکرب پرفرن ژنس آغاز شود انحلال گلبولهای سرخ و آزاد شدن هموگلبین نمودار میگردد.

خون بیمار را اگر در محیط غذائی مخصوصی که برای میکربهای بی نیاز از هوا تهیه مینمایند بکاریم باسیل این بیماری بسرعت رشد مینماید و در آزمایش مستقیم خون علاوه بر فقر الدم شدید افزایش قابل ملاحظه عدد گلبولهای سفید (تا ۲۰۰۰۰۰) و فزونی تعداد گلبولهای چند هسته ای مشهود میباشد.

مشی این بیماری همیشه سریع و آینده بیمار تاریک است. رنگ یرقانی بیمار بتدریج تیره تر و سردی دست و پا زیاد تر و بیمار مانند جسم بیروحي در بستر افتاده است. چشم ها در کاسه چشم فرو میرود، نبض غیر محسوس

میگردد، فقدان ادرار بکمال میرسد و او در خون به ۲ الی ۳ گرم بالغ می شود، ترشحات عفنی از رحم جاری میگردد و ناحیه رحم از خارج بواسطه تولید گاز برجسته و زیر ضربات انگشت پزشك صدا دار میباشد.

گاهی نیز لکه های ارغوانی در پوست و کانونهای احتقانی در ریه و علائم ورم برده دماغ پیدا میشود که میتوان میکرب بیماری را در مایع نغاع بیمار بسهولت جستجو نمود.

مرک بیمار معمولا در ظرف دو الی چهار روز در حالی که بدن سرد گشته و نیروی بکلی تحلیل رفته است فرامیرسد و گاهی هم چنانکه شخصاً مشاهده کرده ام مشی بیماری بطوری برق آسا بوده است که ۱۶ ساعت بعد از شروع ناخوشی و ۲۰ ساعت بعد از اجرای عمل سقط جنائی مریض را کشته است.

لاشه بیمار بسرعت تجزیه میشود و جابهای گاز که صدای آن با انگشت محسوس میباشد زیر پوست تشکیل میگردد و اگر بعد از شکافتن کالبد، کبد بیمار را تحت مطالعه قرار دهیم میبینیم که مانند اسفنج ممثلی از گاز عفن میباشد و بهین مناسبت گاهی این ناخوشی را سستی سمی گازدار نامیده اند اما باید دانست که این تولید گاز مربوط به پس از مرک است بطوری که اگر اندکی بعد از مرک کبد متوفی را بیرون کشیده آزمایش کنیم منظره این عضو طبیعی و ضایعات آن بسیار محدود میباشد.

از لحاظ بافت شناسی مطالعه کلیه های بیمار جالب توجه است زیرا تمام مجاری کلیوی بوسیله توده های هموگلین مسدود گردیده ولی ضایعات ورم کلیه بمعنای اخص وجود ندارد.

شرحی که ذکر شد بیان شکل عادی این بیماری است که پس از سقط چنین ظاهر میشود لیکن بعضی از مصنفین باشکال کمیابی نیز اشاره کرده اند که در آنها یرقان خفیف و تب کوتاه و دوره بیماری از ۶ الی ۷ روز تجاوز نکرده است.

يك شكل عجيبی از این بیماری نیز توسط چند تن از دانشمندان

توصیف گردیده که پس از ۵-۶ روز تب بیمار قطع گردیده و ادرار زیاد شده و حالت عمومی بهبودی یافته و یرقان و کبودی برطرف گردیده است، ولی مجدداً مقدار ادرار تدریجاً نقصان یافته و علائم سخت ازیمی با ۸ الی ۹ گرم اوره درخون ظاهر گردیده و بدین ترتیب مرگ بیمار در روز پانزدهم فرا رسیده است.

تلفات این بیماری در مواقعی که بعد از سقط جنین ظاهر میشود معمولاً ۹۰ در ۱۰۰ است و مواردیکه به علاج منتهی گردیده بدون شك میکرب بیماری فقط موقتاً وارد خون شده بوده و سببی سمی حقیقی ایجاد نکرده بوده است.

در بعضی موارد هم علاج بیمار مدیون مداخله جراح است که یارحم را برداشته و یا درون آنرا تراشیده است.

خود ما نیز شرح حال بیماری را منتشر نموده ایم که چند ساعت پس از آغاز بیماری رحم او تراشیده شده و فردای آنروز شفا یافت در صورتیکه جواب آزمایش خون او که قبلاً بعمل آمده بود از لحاظ میکرب این بیماری مثبت بود.

اکنون پنی سیلین آینده این بیماران را عوض کرده و میتوان نتیجه استعمال این دارو امیدوار بود.

نکته دیگری راجع به طرز انتقال میکرب این بیماری قابل ملاحظه است که باید از نظر دور نداشت:

آلایش حفره رحم بوسیله ناپاک بودن اسباب و آلاتی که برای سقط جنین بکاربرده میشود ممکن است باعث انتقال اسپر باسیلوس پرفرن ژنس از خارج برحم گردد ولی در عین حال باید در نظر گرفت که مجاری اعضای تناسلی در مجاورت انتهای روده های انسانست بنابراین میکرب این بیماری که عادتاً بشکل طفیلی در روده های انسان زندگانی میکند میتواند مستقیماً رحم را آلوده سازد.

در مقابل میکرب بیماری مذکور که میکرب مرض کزاز را نیز میتوان در ذیل آن بیان کرد دسته دیگری از میکربهای بی نیاز از هوا وجود دارند که محیط زندگانی عادی آنها چنانکه در آغاز سخن بآنها اشاره گردید حفره های طبیعی بدن انسان است .

این میکرب ها برخلاف میکرب بیماری مذکور بواسطه نداشتن اسپر طاققت مقاومت در خارج بدن ندارند و شکل طفیلی در دهان و حلق و روده و مجاری ادرار انسان زیست میکنند و معمولا نشو و نماي آنها که روی سطح مخاط صورت میگيرد برای انسان زیانی ندارد .

اما گاهی در اثر شرایط خاصی همین میکربهای بی ضرر نیروی زیاد کسب کرده و عفونت هایی در انسان تولید میکنند که منشاء آنها خود انسانست . یکی از این بیماریها که بیشتر مشاهده میشود عفونت خون انسان از (باسیل فوندولی فرمیس) است که در سال ۱۸۹۸ کشف گردیده است .

این باسیل میکرب کوتاه و ظریفی است که رنگ معروف گرم را بخود نمیگیرد و در ابگوشت قندی باشکال مختلف در میآید و همین صفت وسیله تشخیص آن از سایر میکربهای بی نیاز از هوا میباشد .

شایع ترین عفونتی (سپتی سمی) که از این میکرب در خون انسان مشاهده میشود عفونتی است که بعد از انژین ها بروز میکند .

در این انژین ها معمولا اقسام مختلف میکربها مداخله دارند ولی تنها میکربی که در میان آنها میتواند وارد جریان خون گردیده و سپتی سمی ایجاد کند همین باسیل فوندولی فرمیس میباشد .

این میکرب از محیط چرک آلود لوزها بداخل آورده این عضو نفوذ نموده و در میان بخته خون محیط مساعدی برای نشو و نماي خود تشکیل میدهد و از آنجا به ورید کردن و بالاخره تا عروق شعریه ریه ها پیشرفت مینماید و بدین ترتیب منظره مشخص و خطرناکی از عفونت خون در بیمار ایجاد مینماید این سپتی سمی معمولا سه الی شش روز بعد از دمل لوزها ظاهر

میشود و گاهی نیز خیلی دیرتر یعنی در دوره نقاهت و هنگامی که دمل خود بخود منفجر گردیده و یا شکافته شده است آشکار میگردد.

این بیماری همیشه بالرز سختی آغاز میگردد که متعاقب آن درجه حرارت ناگهان بالا میرود و به $39/5$ الی 41 بالغ میگردد.

بعد این لرز در ساعات مختلف و بوضع نامنظمی تکرار میشود گاهی روزی يك نوبت و گاهی دوروز يك نوبت و زمانی چند نوبت درروز بروز میکند بدون آنکه درجه حرارت در فواصل لرزها بطبیعی برسد.

لرز این بیماری غالباً بسیار شدید و قابل توجه است. بدن بیمار بحرکت درمیآید، دندانهای او بهم میخورند، احساس ناراحتی سخت میکند، دست و پا بشدت سرد میشود و گاهی در همین حال گرفتار تحریکات دماغی و هذیان میگردد.

در روز اول بیماری و گاهی روز دوم درد پهلوی شدید عارض می گردد و پس از آن تنگ نفس بروز میکند. این علامت نشان عارضه ریوی است که منتهی به بروز اخلاط مخاطی و چرکی میگردد و گاهی هم نذف الدم ریوی ظاهر میشود.

عارضه ریوی در اکثر ازموارد مبدل بدملهای چرکی میشود که ممکن است در قصبه الریه مفتوح شود و بعضی اوقات هم این دملها به پرده جنب باز گردیده و ذات الجنب چرکی سختی که از عواقب این بیماری است ایجاد میکند سومین علامتی که از عفونت خون بواسطه باسیلوس فوندولی فرمیس ظاهر میشود عبارت از درد مفاصل یا اورام بندها است که گاهی بر سایر علائم مقدم بوده و بیمار منظره مریض مبتلا بروماتیسم حاد پیدا میکند. این درد مفاصل یا اورام استخوان و مفاصل مخصوص بندهای بزرگ از قبیل زانو و شانه و مچ دست ها میباشد و گاهی نیز مفاصل ستون فقرات و استخوانهای لگن را مبتلا میسازد که منجر به چرکی شدن آنها و پاره شدن کبسول مفاصل و انتشار چرک بنواحی اطراف مفصل میگردد.

علائم فوق‌الذکر که عبارت از لرز شدید و تب مرتفع و عارضه ریوی و درد مفاصل بوده هروقت در جریان يك انژین ظاهر گردد باید به عفونت باسیلوس فوندولی فرمیس دقیقاً توجه نموده و اقدام فوری برای استعمال بنی سیلین بعمل آورد.

این بیماری در حقیقت عفونت چرکی خون است که میتواند دمل کبد و طحال و مغز و ورم صفاق و ورم کلیه توأم با وجود خون و البومین و خون در ادرار ایجاد کند و همچنین جوشهای جلدی ارغوانی و برقان سخت تولید نماید. این بیماری ممکن است با شکل بسیار مختلف ظاهر شود.

بعضی اوقات بشکل حاد درمیآید و در کمتر از ده روز و گاهی ۴ - ۵ روز بیمار را تسلیم مرگ میکند و بعضی اوقات صورت تب حصبه بخود میگیرد که بایبوشی و اغمای مریض توأم میباشد ولی در عین حال علائم ریوی و مفاصل قبل از مرگ ظاهر میگردد.

زمانی دوره بیماری به ۱۵ روز بالغ شده و گاهی با عوارض چرکی طولانی که دو سه ماه طول میکشد بیمار را بطرف مرگ تدریجی سوق میدهد و بالاخره گاهی در ظرف يك ماه الی یکماه و نیم خود بخود شفا مییابد.

اشکال ساده‌ای از این بیماری نیز دیده میشود که دوره آن از ۷ الی ۸ روز تجاوز ننموده و عوارض ریوی آن بچرک نینشیند و ورم مفاصل با نشتر و پاکشیدن چرک با سرنک معالجه میشود از این ساده تر نیز اشکالی است که در آنها بیمار تب ندارد و عوارض ریوی به ذات‌الجنب‌هائی که در آن میکرب مرض را نمیتوان یافت منحصر میگردد و عارضه مفاصل از درد آنها تجاوز نمیکند.

وسیله تشخیص قطعی در این قبیل موارد که عوارض مزبور پس از انژین ظاهر میشود بواسطه فقدان تب از طریق کشت خون بیمار میسر نیست و باید به آزمایش (سرفلوکولاسین) که در بیمارستان کلودبرنار بدقت بررسی گردیده و اختصاص به تشخیص این بیماری دارد متوسل گردید.

در تمام مواردیکه جدا کردن میکرب از خون بیمار یا کانونهای چرکی مقدور نگردد سرفلوکولاسین مزبور بطور یقین ما را بتشخیص قطعی این بیماری دلالت میکند و بعد همین آزمایش توانسته ایم شکل خفیفی از این بیماری را که پس از اتمام انزین فقط يك کانون احتقانی ریوی و یا اندکی ترشح جنبی ایجاد میکند و بسرعت علاج میشود مشخص گردانیم .

و همچنین نوع دیگری از این بیماری را توصیف نموده ایم که در آن کانونهای احتقانی ریوی بچرك نشسته و بوسیله منفجر شدن در قصبه‌الریه یا برده جنب بعلاج منتهی گشته است و در این مورد اخیر چرك برده جنب را با سرنك کشیده و بجای آن پنی سیلین تزریق کرده ایم .

باسیل فون دولی فرمیس چنانکه ذکر شد معمولا پس از بروز انزین وارد خون گردیده و بوضعی که بیان گردید تولید سبتی سمی مینماید لیکن عده‌ای از دانشمندان سبتی سمی این میکرب را توصیف کرده اند که کانون اولیه آن رحم ، گوش ، عفونت های مجاری ادرار بوده است .

در این موارد نیز باسیل مزبور وارد ورید های مجاور کانون چرکی گردیده و از آنجا خود را بریه بیمار رسانیده کانونهای احتقانی ریوی که منجر بچرك میشود ایجاد مینماید .

گاهی نیز نقطه عزیمت میکرب این بیماری روده های انسان است و دانشمندان امریکائی حالاتی را ذکر کرده اند که متعاقب اعمال جراحی سرطان روده بروز کرده است .

در هندوچین حالاتی از این بیماری دیده اند که بعد از اختلال امعاء ظاهر شده و خود ما شاهد حالاتی بوده ایم که مبنای آن اپندیس بوده است و هرگز فراموش نمیکنیم که نخستین حالتی از این بیماری یعنی سبتی سمی با **باسیلوس فوندولی فرمیس** که در سال ۱۹۲۷ بوسیله پرفسور تسیه انتشار داده شده مبنای روده ای داشته است .

از آنجائی که آورده روده ها باورید باب قرابت دارد هر وقت مبنای

انتقال میکروب روده ها باشند علائم کبدی بر علائم ریوی تقدم دارد و مطالعات آسیب شناسی هم ضایعات کبدی و حفره های ممثلی از چرك را در کبد مبتلایان بخوبی نشان میدهد .

در سال ۱۸۹۸ علائم بالینی سپتی سمی بعد از اپندسیت بوسیله استاد بزرگ دیولافوا بدقت ترسیم گردیده است منتها چون این دانشمند در آن تاریخ به دل میکربهای بی نیاز از هوا آشنا نبوده است سپتی سمی مزبور را که با علائم کبدی همراه بوده به کلی باسیل نسبت داده است .

معمولاً چند روز پس از آغاز اپندسیت هایی که عمل نشده و علائم موضعی بیماری تخفیف یافته است ناگهان لرز شدیدی برپا می شود و درجه حرارت در حدود ۴۰ نوسان میکند ، علائم یرقان هویدا میگردد و کبد متورم و بادست دردناک میباشد .

بعداً ممکن است علائم احتقان ریه و دردهای مفصلی بروز کند و تابلوی حقیقی عفونت خون با باسیلوس فوندولی فرمیس آشکار گردد لیکن در هر صورت علائم کبدی بارزتر و متمایز میباشد .

مرك این بیماران در ظرف ۱۵ روز الی ۲ ماه فرا میرسد و گاهی بواسطه يك ورم پرده صفاق چركی سریعتر میگردد .

چنانکه ملاحظه فرمودید عفونت خون از باسیل پرفرن ژنس و باسیلوس فوندولی فرمیس مشهورترین و مهمترین سپتی سمی ها هستند که از میکربهای بی نیاز از هوا نتیجه میشود .

من علائم دقیق این بیماریها را با ذکر جزئیات آن توصیف کردم تا بتوانیم بعد از آنها فقط باتوجه به علائم بالینی تشخیص سریع بیماری نایل شویم .
مشی عفونت خون با باسیل پرفرن ژنس و پیشرفت بیماری غالباً بقدری سریع است که مداخله پزشکی و جراح همیشه دیرتر از موقعی که بتوان بعلاج بیمار امیدوار بود صورت میگیرد اما امروز بعد پنی سیلین میتوانیم هم از

بروز آن جلوگیری کرده و هم در مواردی که درمان بیمار را زودتر آغاز کنیم بحسن نتیجه پنی سیلین بیشتر امیدوار باشیم .

اشکال سخت عفونت خون از باسیلوس فوندولی فرمیس سابق
براین همیشه کشنده بوده است و در سببی سمی هائی که پس از آنزین ها بروز
میکرده بستن ورید گردن نادراً نتیجه خوب داشته است لیکن امروز استعمال
پنی سیلین وضعیت را عوض کرده است و من در موقعی که درمان سببی سمی را
در سخن رانی آینده خود ذکر میکنم در اینخصوص صحبت بیشتری خواهم کرد.



خلاصه دومین سخن رانی



جناب آقای دکتر اقبال وزیر بهداری درحال سخنرانی در روز اعطای عنوان استاد افتخاری دانشگاه
ایران به آقای پرفسور لیمیر

S. E. le Dr. EGHBAL prononçant son discours lors de la remise du titre de professeur
honoraire de l'Université de Téhéran à M. le Professeur LEMIERRE

عفونت خون

بوسیله

استرپتو باسیلوس منی لی فرمیس

روز بانزدهم ژوئن ۱۹۴۶ مردی ۳۵ ساله که شغل او مشروب فروشی بود به بیمارستان «کلود برنار» پذیرفته شد درحالیکه مبتلا به تب بود و از درد مفاصل رنج می کشید .

صبح هفدهم ماه مه قبل باکمال ناراحتی و خستگی از خواب برخاسته و بعد از ظهر همان روز لرز و عرق کرده و درجه حرارتش به ۴۰ بالغ گردیده بود. در تاریخ ۲۱ ماه مه درد شدیدی در زانوهای خود احساس کرده که منجر به تورم این مفاصل گردیده و چند ساعت بعد نظیر همان درد ها را در مچ پاها احساس نموده بوده است .

در ۲۴ ماه مه مفاصل شانه و مچ های دست نیز در این درد سهیم گردیده و سرخی مخصوصی در سطح خلفی آرنج اظاهر گردیده بود که در ظرف ۲۴ ساعت معدوم شده بود .

بالاخره چند روز بود که تب او صبح ها بکلی فرود آمده به ۳۷ میرسید ولی شبها مجدداً بالا رفته تا ۴۰ صعود میکرد .

سولفامیدها و سالیسیلات دوسود که نزد بیمار استعمال کرده بودند مطلقاً بی اثر مانده بود .

روز ۲۵ مه بیمار احساس درد شدیدی در گلوی خود نموده و عمل بلع او بدشواری صورت میگرفت ، سرخی منبسطی در گلوی او ظاهر گشته و

صدایش خشن گردیده بود .

هفته بعد تب ادامه داشت ، درد مفاصل باقی بود و بیمار دائماً از حلق و گلوی خود رنج میکشید، عدم اشتها بسرحد کمال رسیده و لاغری محسوسی نزد او آغاز گردیده بود .

در تاریخ ۱۵ ماه ژوئن هنگام عبادت صبحانه بیماران من بامریضی مواجه گردیدم که خسته و لاغر بود اما نظراً و روشن و بسئالات من باصدای گرفته‌ای پاسخ داد .

قبل از هر چیز از درد شدید گلویش شکایت میکرد و اظهار میداشت که حتی فرو بردن آب دهان تقریباً برای من غیر مقدور است . معهداً امتحان حلق و گلویش جز سرخی معتدل مخاط بدون تورم لوزه ها چیز دیگری نشان نمیداد و غدد لِمفاوی ناحیه گردنش محسوس نبود ، لیکن خنجره او با فشار انگشت خیلی دردناک بود .

درد شدیدی در هنگام حرکت مفاصل در میچ دست راست و انگشتان همین دست داشت و زانوهایش اندکی آب آورده ولی خیلی دردناک نبود .

زبانش باردار و مرطوب بود ، نبض او ۹۲ در دقیقه و فشار خونش ۱۲-۸ و درجه حرارتش در این موقع ۳۷ بود .

آزمایش تب تیفوئید و اشباه آن و همچنین آزمایش تب مالت نزد او منجر گردید و نتیجه آنها منفی بود .

آزمایش خون او ۴۱۴۰۰۰۰ گلبول سرخ و ۱۰۴۰۰ گلبول سفید نشان میداد - گلبولهای چند هسته ۸۰ درصد اریتروسیت ۲ در صد و یک هسته ۱۸ درصد بود .

این ورم مفاصل توأم باتب که در آغاز آن سرخی در ناحیه خلفی آرنج ظاهر شده و مدت یکماه طول کشیده و از استعمال سالیسیلات دوسود بهره‌ای حاصل نگردیده و درد شدید ناحیه حلق و گلوهم بر آن افزوده شده است خاطره يك بیماری کیمیایی را در من احیاء کرد که باوجود کیمیایی تا آن تاریخ

دونوبت آنرا مشاهده کرده بودم.

از بیمار پرسیدم آیا بوسیله موش گزیده شده ای؟ پاسخ منفی داد ولی اعتراف کرد بواسطه شغلی که دارد مجبور است همه روزه بزیرزمینی که پر از موش است برود و در آنجا ساعتی چند بکار مشغول باشد.

این اطلاعات و آن علائم بالینی مرا بتشخیص بیماری دلالت کرد و احتمال قوی دادم که باید این بیمار مبتلا به عفونت خون از استرپتوباسیلوس منی لی فرمیس باشد.

حوادث بعدی دلایل تازه ای بر صحت نظریه من اضافه کرد.

روز هجدهم ژوئن جوشهای سرخی در سطح خلفی آرنج های او پیدا شد که تاولهای آن به بزرگی يك سکه پنجاه سانتی گردید و جواب کشت خون که در تاریخ ۱۶ ژوئن در حال شدت تب صورت گرفته بود وجود باسیل نامبرده را در خون بیمار باثبات رسانید.

بلافاصله بیمار را تحت معالجه باپنی سیلین قرار داده و هر سه ساعت ۴۰ هزار واحد در درون عضلات او تزریق کردیم (۳۲۰ هزار واحد در ۲۴ ساعت). نتیجه ای که از استعمال این دارو بدست آمد شکفت انگیز بود؛ همان شب درجه حرارت از ۳۸ بالاتر نرفت، درد حلق و خنجره معدوم گردید و دردهای مفاصل آرام شد.

فردا بیمار شاد و خوشحال بود درجه حرارتش تا ۳۶ پائین آمده بود و در ظرف ۲۴ ساعت قریب ۳ لیتر ادرار کرد، اشتها باز آمد و زحمت عمل بلع مرتفع گردید و خشونت صدا زایل شد.

معالجه باپنی سیلین را تا ۴ روز ادامه دادیم در این مدت لکه های قرمز جلدی محوشد، درجه حرارت میان ۳۶ و ۳۷ استقرار یافت و تا تاریخ ۳۰ ژوئن که بیمارستان را ترك کرد سه کیلو گرم بروزن او افزوده شده بود.

من در آغاز این سخن رانی توجه شما را باحوال این بیمار جلب کردم زیرا نزد او تمام علائم اصلی عفونت خون با استرپتوباسیلوس منی لی

فرمیس از قبیل سابقه تماس باموش، تب مرتفع و ممتد، اورام مفاصل، لکه‌های سرخ پوست و مخصوصاً درد حلق و حنجره در اوج جمع بود. بعلاوه استعمال بنی سیلین نتیجه شکفت انگیز خود را نزد او ظاهر ساخت.

این سبتي سمي ناخوشي کيميايي است که هر قدر درجه آشنائي پزشکان بوجود آن بیشتر شود بر شماره آن افزوده خواهد شد و بنظر ميرسد که منطقه انبساط آن وسیع باشد زیرا در فرانسه، آلمان، ممالك متحده امريکاي شمالي و جديداً در امريکاي جنوبي يعني در شيلي بوجود آن توجه شده است.

معمولاً اين بيماري را بدو طبقه دسته بندي کرده‌اند در دسته اول سابقه گزش موش روشن و واضح است و عده از دانشمندان در سالهاي مختلف آنرا توصيف کرده و بينکرب مسبب آن نامهاي مختلف نهاده اند. ما نيز اولين گزارش خود را راجع باین بيماري در سال ۱۹۳۷ انتشار دادیم.

در دسته دوم سابقه گزیدگی موش روشن نیست ولی فکر این مسئله که یکنوع تماس مستقیم باموشها در انتقال این بيماري عامل مهم بوده است وجود داشته است.

از پنج بيماري که در کشور فرانسه دیده شده سه‌تای آنها را شخصاً مشاهده نموده و ميتوانیم سبتي سمي برق آسائي را که در سال ۱۹۴۱ بوسیله دو تن از دانشمندان توصيف گردیده و متعاقب گزیدگی موش بوده است همین بيماري بدانیم، باوجود اینکه اوصاف حیاتي میکربي که از بيماران بدست آورده بودند اندکی بامیکرب این بيماري فرق داشته است.

این نکته را باید نگفته نگذارم که در اطراف این بيماري در سال ۱۹۳۸ بوسیله یکی از همقطاران ما بنام مارسل مورن مطالعات عمیق و جالب توجهی شده و مشارالیه نتیجه آن مطالعات را در پایان نامه خود ذکر کرده است. میکرب این بيماري وقتی از ترشحات چرکین مفاصل بدست آید بشکل ترکه کوچکی است که اندام آن اندکی خمیده است این میکرب رنگ معروف گرام را نمیپذیرد و هرگز شکل مقاوم «اسپر» ایجاد نمیکند.

معمولاً در محیط های غذایی عادی که اندکی مایع استسقاء بآن افزوده باشند بخوبی رشد میکند و بشکل زنجیرهای طولانی درهم و برهم در میآید و اشکال بسیار مختلف بخود میگیرد .

«لوا دیتی» و یارانش نشان داده اند که حساسترین حیوان آزمایشگاه برای مطالعه این میکرب موش سفید است و از هر راهی که میکرب این بیماری یعنی باسیلوس منی لی فرمیش را وارد بدن این حیوان کنند پس از يك دوره نهفتگی ۴ الی ۱۴ روز علائم عفونت خون در حیوان ظاهر میشود و پس از چهار روز اورام مفصلی که غالباً بچرك مینشیند بروز میکند و ممکن است تمام مفاصل حتی مفاصل ستون فقرات را مبتلا سازد .

بعلاوه عده دیگری از دانشمندان تذکر داده اند که این بیماری بعضی اوقات بدون دلیل روشنی نزد موشهای آزمایشگاه خود بخود ظاهر میشود و بصورت همه گیر در میآید و طریقه انتشار آن ظاهراً ادرار موشهای مبتلا باین بیماری میباشد . وبهین مناسبت «لوا دیتی» تصور میکند که مبنای سرایت این بیماری بانسان باید اغذیه آلوده بادرار و مدفوع موشها باشد و خود ما نیز خواهیم دید که خازن میکرب این بیماری و سرچشمه ای که از آنجا میکرب مرض بانسان سرایت میکند موشهای بزرگ میباشد .

شروع این سپتی سمی همیشه ناگهانی است و بوسیله لرز و صعود درجه حرارت که به ۴۰ میرسد آغاز میگردد .

مبنای آن گاهی پنهانی وزمانی آشکارا بعد از گزیدگی موش است . دوره نهفتگی آن ۳ الی ۴ روز و علائم سرخی و تورم محل گزیدگی و یا بزرگ شدن غدد لفاوی اطراف آن حتمی نیست .

تب بیمار اشکال مختلف بخود میگیرد گاهی بصورت تب های متناوبی است که بوسیله دوره های کوتاهی که مریض تب ندارد از هم جدا میشود و زمانی بشکل تب دائم در میآید که صبح ها اندکی تسکین یافته و شبها شدت میکند .

در مریضی که بوسیله «لوادیتی» توصیف گردیده بیمار حلات متناوب تب داشته که درجه حرارت او بصورت تبهای مواج درآمده است و در حالت دیگری که در سال ۱۹۴۰ شرح آن بوسیله خود ما انتشار یافته است تب بیمار بهمان صورت بوده و نزد این بیمار یازده مرتبه کشت خون بعمل آمده که همیشه مثبت نشان داده شده است.

بعد از تب دردها و اورام مفاصل مهمترین نشانه مخصوص این بیماری است. این درد مفاصل گاهی ساده و گاهی توام باورم مفصل وزمانی همراه با ترشحات مائی و چرکی بندها میباشد، بروز آن گاهی در همان آغاز ناخوشی وزمانی چند روز پس از ابتدای بیماری است.

معمولا بندهای دست و پا و انگشتان و شانه و غیره را مبتلا میسازد و بعضی اوقات ورم یکی از مفاصل آرامش پیدا کرده و مفصل دیگری دچار می گردد.

در بعضی حالات توانسته اند از ترشح مفاصل بیمار میکرب این بیماری را بدست آرند. مهمتر از درد مفاصل چنانکه قبلا بآن اشاره نمودم علامت حلق و خنجره است که درد آن بسیار شدید و دائمی است، عمل بلع را نزد بیمار بسیار دشوار میگرداند و در برابر هر نوع مداوائی مقاومت میکند.

این علامت معمولا از روز هفتم الی نهم بیماری ظاهر میشود و لسی گاهی هم از همان ابتدای ناخوشی آثار و علامت آن محسوس است چنانکه نزد بیمار سال ۱۹۴۰ این کیفیت را مشاهده کرده ایم.

بیمار مزبور را برای اینکه سرخی منتشر در حلق و گلویش دیده میشد بعنوان مخمלק به بیمارستان «کلود برنار» فرستاده بودند.

وقتی مخاط حلق بیمار را از نظر بگندرانیم غیر از سرخی خشکی که گاهی توام با اندکی تورم است و هیچوقت ترشحاتی ندارد چیز دیگری دیده نمیشود و بواسطه همین خشکی حلق است که بعضی از بیماران دائماً از عطش مفرطی رنج میکشند.

گاهی از اوقات سرخی حلق بقدری خفیف است که شدت درد و رنج بیمار با این علائم ظاهری خفیف بهیچوجه تناسب ندارد .
غده های لمفاوی اطراف گردن بزرگ نمیشود و اگر هم بزرگ شود بزحمت محسوس میباشد .

علائم ابتلای حنجره عبارت از صدای گرفته و سرفه های خشن و گاهی دفع اخلاط چسبنك میباشد . حنجره خود بخود دردناك است و اگر با انگشت از خارج بگلولی بیمار فشار دهیم بر شدت درد افزوده میشود ، امتحان با اسباب ورم منتشر مخاط این عضورا بخوبی نشان میدهد .

جوشهای جلدی چهارمین علامت بالینی سبتی سمی با باسیلوس منی لی فرمینی میباشد این جوشها طاولهای برجسته ای هستند که میشود از درون آنها میکرب مخصوص این بیماری را استخراج کرد .

موضع آنها معمولا دست و پا و نواحی اطراف مفاصل است .
در دو بیمار اولی که ما در «کلود برنار» مشاهده کردیم این علامت وجود نداشت ولی نزد بیمار سومی و همچنین نزد بیماری که «لوادیتی» توصیف کرده است علامت مزبور ظاهر گردید .

طول مدت این بیماری متغیر است ، معمولا ۱۲ الی ۱۵ روز گاهی نیز بیک الی دو ماه بالغ میشود .

این بیماری همیشه مختوم بعلاج میگردد و تنها حالتی که مشاهده کرده ایم و منتهی بمرک شده است نزد مرد سالخورده ای بود که قبل از گزش موش و ابتلای باین ناخوشی احوال عمومی او خوب نبود اما باید در نظر گرفت که احوال عمومی بیمار بلافاصله پس از قطع تب رضایت بخش نیست ، درد گلو گاهی تا چند هفته بعد و او را مفاصل ممکن است تا چندین ماه باقی باشد .
نزد بیمار سال ۱۹۴۰ چندین نوبت نتیجه گشت خون او پس از اتمام دوره تب مثبت بود و چنین بنظر میرسد که این بیماری پس از آنکه علائم بارز سبتی سمی زایل میشود میتواند مدتی هم بصورت نامرئی نزد بیمار دوام داشته باشد .

طریقه انتقال این بیماری از موش بانسان امروز واضح و روشن است و هیچ جنبه تردید آمیز و معمائی ندارد، میکرب این بیماری بشکل طفیلی در حلق و گلوی موشهای بزرگ زیست میکند و وجود او هیچ زبانی برای این حیوان ندارد در صورتیکه برای موشهای کوچک و انسان شدت بیماری را است. یکی از محققین که موشهای بزرگ را با ضربه ای که پشت گردن آنها وارد میکرد میکشت و خون حلق و گلوی آنها را بهوش کوچک تزریق مینمود تقریباً تمام آنها را باین سببی سمی مبتلا میساخت همچنین دانشمندانی که حلق و گلوی موشهای بزرگ را شستشوداده و آب شستشورا بهوش کوچک تزریق مینمودند در ۶۰ درصد از موارد سببی سمی با باسیلوس منی لی فرمیس ایجاد میکردند.

من نیز باتفاق چند نفر از دوستان این تجارب را تکرار کرده و موشهای بزرگی را که از مجاری فاضل آب و مزارع و آزمایشگاه فراهم کرده بودیم بررسی نمودیم و نزد ۸۸ درصد آنها این میکرب را بدست آوردیم. بنظر میرسد که نسبت مزبور از ۸۸ درصد هم بالاتر باشد زیرا عده از موشهای کوچک که با خون گلوی موشهای بزرگ تلقیح میشدند قبل از آنکه بیماری منظور در آنها ظاهر شود از پنولک یا کلی باسیل در ظرف ۲۸ الی ۴۸ ساعت میبردند.

از طرف دیگر تجسّسات مزبور در حلق و گلوی موشهای کوچک، سگ، گربه و غیره و همچنین نزد انسان بعمل آمده و نتیجه آن همیشه منفی بوده است. از این تجارب بخوبی واضح میشود که میکرب بیماری مورد بحث از گزش موشها مستقیماً وارد بدن انسان نمیکرد و عیناً مانند ناخوشی سدکو است که اسپرکت مولد بیماری را گزش موش مستقیماً بانسان نقل میکند. شاید در پاره ای از موارد که سابقه گزش موش معلوم نیست میکرب این بیماری بتواند از راه دستگاه هاضمه انسان را آلوده گرداند، زیرا در ضمن مطالعه يك اپی دمی عده ای از محققین توجه کردند که تمام اشخاصی که

باین بیماری دچار شده اند همه آنها از شیر يك قلمه مینوشیده اند و با احتمال قوی موشهای آن قلمه از شیرهای ذخیره شده قبل از آنکه بیازار فروش فرستاده شود مینوشیده و آنها آلوده میساخته اند . بنابراین هیچ مانعی ندارد که تمام غذاهای آلوده شده بوسیله موشهای بزرگ بتوانند از طریق جهاز هاضمه انسان را باین بیماری مبتلا سازد هم ممکن است اسباب و آلات آلوده بآب دهان موش باخراشهای کوچک جلدی انسان تماس پیدا کرده و بدین طریق انسان را گرفتار این بیماری گرداند .

مدت زمانی ما درمقابل این بیماری بکلی غیر مسلح بوده و درمبحث درمان آن تهی دست بودیم .

استعمال سولفامیدها طبق تجارب بیحاصل بود و املاح تقره را که بشکل تزریق داخل وریدی استعمال کردیم تب بیمار را پائین میآورد لیکن درد حلق و گلو و درد های مفاصل بحال خود باقی بود اما ملاحظه فرمودید که استعمال پنی سیلین باچه سرعتی تب بیمار را زایل گردانید و علائم سخت بیماری را یکی بعد از دیگری محو و خاموش نمود بعلاوه دوره نقاهت را نیز طوری کوتاه کرد که بیمار پس از چند روز بیمارستان را ترک گفت .

در سال ۱۹۴۵ نیز درممالك متحده امریکا بیماری را که پس از کزیدگی موش باین ناخوشی گرفتار شده بود باپنی سیلین تحت مداوا قرار دادند و نتیجه آن را بهمان اندازه که نزد بیمار ما سریع و قطعی بود مشاهده کرده اند . من این ناخوشی کمیاب را از این لحاظ که خود مکرر آن را دیده بودم موضوع کنفرانس قرار ندادم بلکه منظورم این بود که توجه فرمایید چگونه علم میکرب شناسی میتواند هویت يك بیماری را مشخص و مدلل نماید و بعداً چگونه میتوان باعلائم بارز و معین يك بیماری بتشخیص قطعی آن قبل از حصول جواب آزمایشگاه نائل شد .

اگر روز عفونت خون انسان از استرپتو باسیلوس منی لی فرمیس

يك بیماری واضح و روشن است که سبب آن معلوم، مشی آن مشخص، علائم آن بارز، آینده آن روشن، خازن ویروس آن در طبیعت هویدا، طرز انتقال آن بانسان مشهود، و معالجه قطعی آن دردست است. بنابراین یقین دارم هر وقت با چنین بیماری مواجه شوید تشخیص آن از نظر شما پنهان نخواهد ماند.

۱

خلاصہ سومین سخن رانی

درمان

سپتی سمی ها (عفونت خون)

وقتی در سال ۱۹۳۲ عهده دار کلینیک بیماریه‌ای عفونی گردیده و درس افتتاحیه‌را بیان میکردم خوب بخاطر دارم که تاچه درجه درمقابل درمان بسیاری از بیمارها که بیمارستان کلود برنارد مراجعه میکردند ناتوان و تهی دست بودم مخصوصاً درمقابل بیماران مبتلا بسپتی سمی .

تنها معالجه مبتلایان بسیفیلیس و مالاریا وامی بیازکسه درمان آنها مدت‌هاست بدست آمده اسباب خرسندی خاطر من بود و همچنین از معالجه مبتلایان بدیفتری بوسیله سرم آنها بوضع نامنظم و درمان مخملک های سخت بوسیله سرم ناقحین مسرور و خوشحال میکردیدم .

اما سپتی سمی های سخت که مسبب آنها میکربهای مولد چرك از قبیل استافیلوکك و استرپتوکك هستند همیشه ما را در مقابل مسائل لاینحل و مناظر دلخراشی قرار میدادند . غالباً بر بالین بیماران محضركرفتار اندوه و تأسف بودیم و اگر هم احياناً بعضی از آنها علاج میشدند ناچار بودیم علاج آنها را بنیروی دفاعیه بدن خود آنها مستند نمائیم .

سرم ضد استرپتوکك باتمام شهرتی که حاصل کرده بود در دست ما جز عدم موفقیت نتیجه‌ای نداشت و همچنین انا توكسين و سرم ضد استافیلوکك نمیتوانست بیماران مبتلا باستافیلوکكسمی را معالجه نماید . سرم ضد منن گوكك که مدت چند سال داروی سودمندی شناخته شده بود بالاخره مسلم شد که چندان حاصلی ندارد و این مسئله از سال ۱۹۲۰ بر تمام مردم دنیا روشن بود .

مرضای مبتلا بباد سرخ که مبنای عفونت خون از استرپتوکوک میباشد همیشه بخش امراض عفونی را اشغال میکردند و مبتلایان بذات الریه نیز گاه گاهی دیده میشدند که در برابر درمان آنها غیر مجهز بودیم. از تب تیفوئید صحبتی بمیان نمیآورم زیرا چنانکه میدانیم هنوز هم در مقابل این ناخوشی درمان اختصاصی دردست نداریم. معینا باید متذکر گردم که باتمام تهنی دستی در مقابل این امراض سخت مدت چندین سال طرق مداوای مخصوصی بکار بستیم که هر چند نتیجه آن ثابت نبود ولی در بعضی از مواقع ما را با موفقیت های شایان تسوچی مواجه میکرد.

از میان این طرق مداوا معالجه باشوک را بتفصیل ذکر میکنیم: همه میدانیم که تزریق داخل وریدی طلا و نقره کلئیدال و همچنین پپ تن والبومین های خارجی میتوانند عکس العمل شدیدی در مرضا ایجاد کنند که علائم آن لرز و افزایش درجه حرارت و شدت احوال عمومی بیمار است و بعداً درجه حرارت بطبیعی باز میآید و بیمار معالجه میگردد همچنین وقتی سرم اسبرا برضد سوزاک یا سایر امراض از راه داخل وریدی استعمال نموده و ایجاد شوک مینمایند بواسطه همین عمل شوک درد مفصل های سوزاکی علاج میشود نه بواسطه عمل اختصاصی آن سرم ها. ویدال و عده دیگری از دانشمندان که خون بیماران مبتلا به تیفوئید را گرفته سرم آنرا جدا نموده و ۲۴ ساعت در اتوو میگذازدند بعد آنرا به بیمار تزریق میکردند منظوری جز ایجاد شوک نداشتند.

اما باید در نظر گرفت که اولاً معالجه باشوک همیشه نتیجه مطلوب را نمیدهد. ثانیاً بسیاری از بیماران از قبول آن امتناع دارند. ثالثاً در بعضی موارد تب هائی که بوسیله این معالجه فرو آمده دوباره بالا میرود. بالاخره رابعاً چون هیچوقت نمیتوانیم شدت عکس العملی که از این معالجه ظاهر خواهد شد پیش بینی کنیم ناچاریم نزد اشخاص ضعیف البنیه از استعمال آن

خودداری نمائیم .

من مایلیم عمل انتقال خون را هم اعم از خون ساده یا خون اشخاصی که قبلاً واکسن خورده اند (ایمونوترانس فوزین) در ردیف همین نوع معالجه قرار دهم . این معالجه هم نتیجه ثابت ندارد گاهی بسیار سودمند و زمانی بیحاصل است لیکن من بخاطر دارم که دو بیمار مبتلا به سپتی سمی استرپتوکوکسیک پس از اجرای عمل انتقال خون فوراً و کاملاً شفا یافتند . معالجه با واکسن ها که از آغاز قرن بیستم متداول گردیده و بعداً بنام معالجه با آنتی ژن معروف گشته است نیز در شمار همین قبیل معالجات محسوب میگردد زیرا این معالجات در عین اینکه قوای دفاعیه بدن را تقویت میکنند میزان «اپ سنین» بدن را نیز بالا میبرند .

تسمیه و همکارانش نشان داده اند که معالجه شانکر نرم با واکسن داخل وریدی میکرب این بیماری وقتی مفید است که مدتی از بروز شانکر گذشته باشد و در همین موقع است که استعمال این واکسن شوک شدیدی در بیمار ایجاد کرده و قرحه ها را علاج میکند .

تسمیه عقیده دارد که واکسن شانکر نرم اعصاب را تحریک کرده و انقلابی نظیر احوالی که دیگران آنرا به شوک انفیلاکتیک تعبیر کرده اند در بدن ایجاد میکند و منتهی بعلاج بیمار میگردد .

بنابر این معالجه با شوک اعم از اینکه با طلا یا نقره کلومییدال یا پپتن و یا البوهین های خارجی صورت گیرد در تمام موارد انقلابی در بدن ایجاد میکند که مربوط بافزوده شدن این مواد بمایعات طبیعی بدن میباشد و چنانکه می دانیم آنرا **کلوئید و کلازی** نام نهاده اند .

همیشه متعاقب معالجاتی که با شوک اجرا میشود تحریکاتی در اعصاب ایجاد میگردد که بر حسب احوال بیمار و ماده ای که نزد بیمار استعمال شده شده متفاوت میباشد و اگر این ماده انتی ژنی باشد که بیمار نسبت بآن حساسیت مخصوصی پیدا کرده است خطر شدت تحریکات بیشتر است و در این مورد

میتوان عامل ایجاد تحریکات را بمشاجره انتی کر - انتی ژن منسوب دانست .
این نکته را نگفته نگذارم که ایجاد شوک منحصراً از طریق تزریقاتی
داخل وریدی انجام نمیگیرد بلکه راههای تحت جلدی و داخل عضله ای راهم
میتوان برای این مقصود بکار برد و چنانکه میدانیم انتی ژن ها پس از تزریق
سه نوع عکس العمل در بیمار ظاهر میسازند .

۱- عکس العمل موضعی در محل تزریق .

۲- عکس العمل عمومی (تب موقتی ، کسالت مزاج) .

۳- عکس العملی روی ضایعات بدن که باید علاج شود .

بدیهی است که در معالجه سبتي سمي ها از عکس العمل عمومی باید نتیجه
گرفت و در مورد ضایعات بدن باید از عکس العمل سومي انتظار نتیجه داشت .
این عکس العمل اخیر اگر خفیف و معتدل باشد نتیجه خوبی دارد و غالباً نزد
مبتلایان بکورك ، فلگمن ، ورم غدد لمفاوی و غیره بعلاج بیمار منتهی میگردد .
اما اگر برعکس شدید باشد ممکن است قوای دفاعی موضعی را از کار
انداخته و اجازه دهد که میکرب وارد جریان خون گردد .

در بیمارستان کلود برنارد مکرر بیمارانی را دیده ایم که برای معالجه
کورك صورت خود با استعمال واكسن مبادرت کرده و در نتیجه باحال سبتي سمي
سخت در بیمارستان بستری شده اند .

ما در بیمارستان کلود برنارد معالجه با انتی ژن را خصوصاً در مورد تب
مالت و عفونت های ناشی از **منن گوك** معمول داشتیم .

دیگران واكسن تب مالت را بسیار استعمال کرده و شاهد نتایج
مختلف آن بوده اند لیکن ما در بیمارستان کلود برنارد **آندوپروتئین ری**
را بکار برده و از آن نتیجه بهتری بدست آوردیم .

این واكسن از سائیدن میکرب تب مالت بدست میآید که در آن
آندپروتئین آزاد گردیده و هرسانتیمتر مکعب آن دارای سیصد میلیارد میکرب
سائیده است که در آب فیزیولوژی معلق میباشد .

این ماده هم مانند واکسن تب مالت وقتی عکس العمل در بیماران ایجاد میکند که مدتی از آغاز بیماری گذشته و بیمار نسبت باین انتیژن حساس شده باشد .

نزد این بیماران معمولاً انترادرموواکسین بورنه اعم از اینکه با آبرتین بعمل آید یا ملیتین مثبت خواهد بود .

انوکسیون داخل عضله ای این ماده نزد بیماران شوک شدیدی ایجاد میکند که علامت آن لرز و صعود ناگهانی درجه حرارت (۴۰ یا ۴۱ درجه) و ناتوانی شدید بیمار است .

این احوال در ظرف ۲۴ الی ۳۶ ساعت برطرف میگردد و درجه حرارت به ۳۶ و ۳۶/۵ میرسد . اگر درجه حرارت لااقل ۴ روز بهمین حال باقی بماند باید بیمار را شفا یافته تشخیص داد بعضی اوقات تب بعد از دوسه روز بر میگردد و دراین صورت باید يك نوبت دیگر انوکسیون را بعد از يك هفته تکرار کرد تا نتیجه منظوز حاصل گردد .

شدت واکسین حاصله ازاین واکسن (اندپرتین) بقدری است که باید آنها را منحصرأ نزد بیماران جوان و قوی استعمال کرد و اطفال و زنان و مردان ناتوان را ازاین معالجه معاف داشت و ما بارعایت این نکته هرگز حادثه ای مشاهده نکرده ایم در صورتیکه دیگران بامرک بیمار مواجه شده اند .

اگر اندپرتین در دست نباشد ممکن است بتزریق ملیتین یا آبرتین که انتیژن آن براتب کمتر است توسل جست ، دراین مورد نیز باید احوال مزاجی بیمار را کاملاً در نظر گرفت زیرا نزد بعضی از آنها که نسبت باین انتیژن خیلی حساس شده اند عکس العمل غیر منتظره ظاهر میشود .

در موقع فقدان سرم و در زمانی که هنوز سولفامیدها ظهور نکرده بود ما من گوکسمی ها را با آندپرتین میکرب این بیماری معالجه می کردیم و طریقه ساختن آن بوسیله مطالعات ویسی بدست آمده بود . در اینجا يك آزمایش جلدی وجود نداشت که ما را بحساسیت بیمار

نسبت باین انتی ژن رهبری نماید ولی از تجاربی که حاصل کرده بودیم بخوبی میدانستیم که عکس العمل این انتی ژن نزد اشخاصی شدید خواهد بود که مدتی از آغاز بیماری آنها گذشته باشد و بهمین وسیله چند تن از بیماران را سریعاً معالجه کردیم اما حسن نتیجه آن ثابت و محقق نبود.

نزد بیمارانی که منفذیت سر بر اسپینال داشته و متجاوز از ۱۵ روز الی سه هفته از آغاز بیماری آنها گذشته و بیمار توانسته بود در برابر ناخوشی تا این درجه مقاومت نماید. ما بواسطه یأسی که از آینده بیمار داشتیم آندپرتین را داخل عضلاتی و همچنین داخل مجرای نخاع تزریق نموده و شوک شدیدی ایجاد نموده ایم که هر چند هراس انگیز بوده لیکن بیمار را از مرگ نجات داده است.

با استعمال واکنس دلبه که شامل میکربهای مختلف است نیز ورم غدد لمفاوی گردن را که از مضمك نتیجه شده و بعضی روماتیسم های کاذب عفونی را معالجه کرده ایم و همچنین جدیداً از استعمال اناتوکسین (استافیلو-ککسیک) رامون در معالجه ورم استخوان دردناک که پس از عفونت خون از استافیلوکک باقی میماند و متأسفانه بخی سیلین روی آن اثری ندارد نتایج قابل ملاحظه گرفته ایم.

برای اینکه تعجب شما را جلب کرده باشم از ذکر این نکته خودداری نمیکنم که گاهی وحشت و هراس اتفاقی عمل شوک های معالجه ای را نزد بیمار انجام داده و باعث علاج ناگهانی و سریع آنها میگردد و من در این خصوص سه مثال قابل تذکر دارم که از کثرت وضوح جلب توجه مرا کرده است.

اولی آنها زنی بود که مبتلا به هفن گو ککسمی گردیده و تمام معالجات جاریه نزد او بیحاصل گردیده بود. این زن گرفتار يك مهاجمه وحشت انگیز شد و از فردای آنروز درجه حرارتش پائین آمده دیگر بالا نرفت.

دودختر دیگر که هردو آنها در بیمارستان کلود برنارد بستری بوده و بعد از مضمك گرفتار سبتي سمی شدید از استرپتوکوک شده بودند و آزمایش

خون آنها وجود میکرب مزبور را در خون آنها ثابت کرده بود بواسطه وحشت شدیدی که توام باهیجان واشك ریزی وحرکات دفاعیه بود شفا یافتند یعنی ۱۲ ساعت پس از واقعه درجه حرارت آنها به ۳۷ رسید و دیگر صود نمود . در صورتیکه میدانیم عمل داروهائی که بمنظور ایجاد شوک استعمال میشود تحریک سلسله اعصاب است هیچ جای تعجب نیست که حوادث وحشت انگیز که باعث اضطراب و انقلاب بیمار میگردد بهمان نتیجه منتهی گردد .

ظهور مواد شیمیائی یعنی سولفامیدها در معالجه امراض میکربی انقلاب بزرگی در دنیا ایجاد کرد در صورتیکه مدتها آنها غیر عملی میپنداشتند . ما در سال ۱۹۳۵ در بیمارستان کلود برنارد این معالجه را آغاز کردیم وابتدا آنها نزد بیماران مبتلا بباد سرخ بوسیله خوراندن وویالز امتحان نمودیم ، نتیجه حاصله بقدری شگفت انگیز بود که مارا دچار حیرت کرد . درست است که ناخوشی باد سرخ نزد جوانان و اشخاصی که عیب مزاجی نداشتند خطرناک نبود اما چنانکه میدانید غالباً اشخاص سالخورده را بواسطه سبتی سمی یا ورم پرده دماغ گرفتار سرانجام شومی میکرد و همچنین مبتلایان بتشمع کبدی و ورم کلیه طاقت تحمل باد سرخ را نداشتند . باوجود آنکه سولفامیدها را برای کلیه زیان آور میدانند مکرر مرضائی را مشاهده کردیم که گرفتار ورم کلیه حاد از باد سرخ گردیده و از این دارو استفاده کردند و همچنین اشخاصی که ورم کلیه مزمن داشته و بواسطه باد سرخ شدت یافته بود از معالجه با سولفامید بهره مند شدند . جالب ترین این بیماران زنی بود که مبتلا بباد سرخ جدار شکم گردیده و مدت سه روز بود که گرفتار فقدان ادرار شده بود ، همینکه سیتوپلیمکس را روزانه ۲ گرم باو خوراندیم باد سرخ خوب شد ، ادرار فراوان گردید و بیمار بکلی شفا یافت در صورتیکه تجارب گذشته بها نشان داده بود که عاقبت چنین بیماری غالباً مرگ بوده است .

اثر سولفامید را در معالجه مننژیت سر بر اسپینال همه بخوبی میدانند و لازم نیست که من در این خصوص توضیح بیشتری بدهم. همینقدر متذکر می‌گردد که در بعضی موارد وقتی سولفامید را در شروع ناخوشی استعمال کنیم تنها تجویز خوراکی یا یک نوبت تزریق داخل نخاعی سیتو پلیکس کافی بوده است که نتیجه معجز آسای خود را ظاهر سازد.

ما مکرر در ظرف ۲۴ ساعت مبتلایان به مننگو ککسمی را با سولفامید معالجه کرده و اثر مخصوص سولفا پیریدین را در این موارد مشاهده کرده ایم. ورم مفصل‌های مائی یا چرکی گاهی در مقابل سولفامید های خوراکی یا تزریق داخل عضلانی یا داخل وریدی این دوا مقاومت میکنند. اما ما در این قبیل موارد آب و چرک را با سوزن کشیده و بجای آن محلول سیتو پلیکس تزریق کرده و بمعالجه قطعی بیمار نایل گردیده ایم.

حسن تأثیر سولفامید ها در معالجه ذات الریه محتاج بتذکر نیست و استعمال مقادیر معتدل این دارو ۳ گرم در روز اول و ۲ گرم در روزهای بعد مخصوصاً بشکل انژکسیون داخل عضلانی بسیار مؤثر و سودمند است.

اثر سولفامیدها در معالجه امراض مجاری ادرار حاجتی بتوضیح ندارد. اما این نکته را متذکر میشوم که بعضی از اورام پرده دماغ که سبب آن استرپتوکوک بوده است با سولفامید ها علاج شده لیکن مننژیت هائی که مسبب آن پنوموکوک بوده اند در مقابل استعمال سولفامید ها نتایج فریبنده داشته اند.

چنانکه ملاحظه میفرمائید سولفامید ها در معالجه مننگو ککسمی و معالجه باد سرخ که مبنای استرپتوککسمی است و همچنین در درمان زخم های عمیق میدان جنک و جلوگیری از عواقب وخیم آن بسیار مفید است اما باید دانست که آیا سبتی سمی با استافیلوکوک یا استرپتوکوک را هم معالجه میکند یا خیر.

بعضی ها خیال میکنند که معالجه میکند لیکن من نمیتوانم خیال ایشانرا

تأیید کنم زیرا صرفنظر از مواردی که منتهی بمرک بیمار گردیده در مواردی هم که بیماری معالجه شده است بقدری طولانی بوده که اثر حتمی سولفامید را در معالجه بیمار نتوانسته ایم تصدیق نمایم بعضی اوقات هم که میزان استعمال دارو را بالا برده ایم نتیجه نامطلوبی از آن ظاهر گردیده که مجبور شده ایم استعمال آنرا بکلی موقوف داریم.

سولفامید ها باتمام منافعی که دارند نمیشود از ذکر معایب آنها خودداری کرد زیرا علاوه بر عوارض کلیوی، هماتوری، قولنج کلیوی فقدان ادرار که بعضی اوقات مهلك است غالباً اکثر اتم های تب دار ایجاد میکنند بعلاوه آگرافولسیتوز که میتواند منجر بمرک بیمار گردد از عوارض مخصوص استعمال سولفامید ها است.

این معایب در پنی سیلین نیست زیرا بنظر میرسد که مطلقاً سمیت ندارد و یا لاقلاً بیماران آنرا بخوبی تحمل مینمایند بعلاوه فعالیت پنی سیلین از سولفامید ها بیشتر و دامنه عمل آنها در مبارزه با امراض وسیع تر است.

پنی سیلین برای جلوگیری از عفونت خون بر سولفامید ها برتری دارد، وقتی آنرا در زخم های آلوده بچکانند زخم را بکلی پاک میکند و اگر در مبتلایان بباد سرخ یا کورک یا کفگیرک تزریق کنند از عفونت خون بوسیله میکرب این ناخوشی ها جلوگیری میکند. وقتی هم عفونت خون از استرپتوکوک یا استافیلوکوک ظاهر میشود استعمال پنی سیلین سودمند است و دو مثال ذیل کافی است که مارا باین حقیقت معترف نماید.

نخستین بیماری که در سال ۱۹۴۵ در کلود برنارد معالجه کردیم زنی ۸۳ ساله بود که مبتلا بقربک گردیده و در حال اغمی او را نزد ما آورده بودند درجه حرارتش ۴۰/۳ نبض او ضعیف و نامنظم گرفتن فشار خونس غیر ممکن و تنفس او بسیار سریع بود و از ناله هایی که در موقع حرکت دادن دست و پایش میکشید مارا بعفونت خون از استرپتوکوک متوجه ساخت بعلاوه کشت خون پس از ۲۴ ساعت وجود این میکرب را در خون او مدلل نمود.

البته مرك چنين بيمارى امرطبيعى بود ليكن تزريق ۲۰۰۰۰ واحد
پنى سيلين هر سه ساعت او را از مرك نجات داد فردا صبح درجه حرارت او
۳۸ و از حال اغمى خارج شده بود و هنوز سه روز از شروع معالجه نگذشته
بود كه بيمار شفا يافته بود .

مقارن همين اوقات كارگر فلاحى كه سن او ۲۰ سال بود در حال ابتلا
بعفونت خون از استافيلو كك بيمارستان آمد در صورتى كه ۱۲ روز بود باين
ناخوشى گرفتار گرديده بود .

جواب كشت خون او مثبت و رنگش يرقانى ، بدنش مستور از عرق
و بسيار لاغر شده ويك كورك درشتى در بازوى چپ داشت .

در حال سنگين و بيهوشى عميقى فرو رفته و سر خود را بلند نيكرد
مگر در موقعى كه بزرگمت اخلاط چركين خون آلودى از دهان خود خارج
مى ساخت .

آزمائش ريه معايب اين عضو و امتحان كبد و كلييه جسيم بودن و دردناك
بودن اين اعضا را نشان ميداد بعلاوه درجه حرارت او ۴۰ بود .

وقتى انژكسيونهاى داخل عضلاتى پنى سيلين را (۲۰۰۰۰ واحد هر
سه ساعت) آغاز كرديم بيمار پس از ۲۴ ساعت از حال بيهوشى در آمد و
احساس نشاط و مسرت ميكرد و درجه حرارت او بتدريج نزول مينمود و ۱۲
روز بعد اين مرد كاملا شفا يافته بود .

هر كس كه سابقه تجربه اى در معالجه امراض عفونى داشته باشد و اين
قبيل بيماريهاى لاعلاج را ديده باشد وقتى با چنين نتيجه اى از معالجه با پنى سيلين
مواجه گردد ناچار است بحسن نتيجه اين دارو ايمان بياورد ، و ما علاوه بر اين
دو بيمار ، بيماران متعدد ديگرى را با پنى سيلين درمان كرده ايم كه نتيجه آنها
كمتر از دو بيمار مذكور نبوده است .

سپتى سى هاى كه از استرپتو كك توليد ميشود خيلى زود با پنى سيلين
معالجه ميگردند صرف نظر از موارد بسيار حادى كه خواهى نخواهى عمل معالجه

در آنها دیر شروع میگردد در تمام مرارد عادی این عفونت خطرناك در مقابل پنی سیلین بزودی تسلیم میشود و هرگز نباید از حسن نتیجه این داروی گران بها مأیوس شد.

تاکنون ما فقط يك نوبت بیمار مبتلا به استرپتو ککسمی داشته ایم که در برابر پنی سیلین مقاومت نشان داده است.

فواید استعمال پنی سیلین در عفونت خون از استافیلوکک کمتر از استرپتوکک نیست و ما در کنگره پنی سیلین که در سال ۱۹۴۶ در پاریس تشکیل گردید شرح حال ۱۹ بیمار سخت را گزارش کردیم که ۱۷ تای آنها شفا یافته بودند در صورتیکه سابق براین تلفات این بیماری مخوف صد در صد بود.

عفونت خون از استافیلوکک معمولاً دیرتر از استرپتوکک در برابر پنی سیلین تسلیم میشود زیرا بعد از اتمام سبتی سمی غالباً عوارض آن از قبیل ضایعات موضعی ریه و غدد نکفیه و کلیه و غیره نامدتی بشکل بیماریهای موضعی باقی میماند همچنین تأثیر این دارو در استئومیلیت خیلی روشن نیست. معهذا همه معتقدند که انژکسیونهای داخل عضلاتی پنی سیلین منطقه چرکهای استخوانی را محدود نموده و کار جراحان را تسهیل میکند.

خود ما بیماری را که در ضمن سبتی سمی تازه مبتلا با استئومیلیت شده بود با پنی سیلین درمان کردیم بدون آنکه گرفتار چرکین شدن استخوان گردید. لیکن در هر صورت بعضی عوارض چرکی موضعی هستند که در مقابل تزریق پنی سیلین مقاومت میکنند و در این گونه موارد از قبیل ذات الجنب چرکی، ورم مفصلهای چرکی، اورام پرده دماغ و غیره باید چرک را کشیده و بجای آن پنی سیلین تزریق نمود.

در برابر بیماران بسیار سخت قبل از تزریق داخل عضلاتی پنی سیلین يك انژکسیون داخل وریدی برابر با ۱۰۰۰۰۰ واحد پنی سیلین بیمار تزریق میکردیم و آنرا قبلاً در نیم الي يك لیتر سرم فیزیولوژی یا سرم گلوکز

حل مینمودیم علاوه بتدریج که تجارب ما توسعه میافت بر مقدار پنی سیلین میافزودیم بقسمی که درمان را با ۳۲۰۰۰۰ واحد شروع کرده و به ۴۰۰۰۰۰ و گاهی هم بیشتر میرسانیدیم و از حسن نتیجه آن بسیار خرسند بودیم.

در سببی سبی با پنموکک بنظر میرسد که باید بمعالجه مشترک پنی سیلین و سولفامید متوسل شد. و در معالجه ورم پرده دماغ با پنموکک هم همین کار را کرد و ما دو بیمار را بدین ترتیب معالجه کرده و ب نتیجه رسیدیم.

مننژیت سر بر اسپینال و منن گو ککسمی چنانکه قبلاً تذکر دادیم بیماریهایی هستند که معالجه مخصوص آنها سولفامید است ولیکن باید دانست که این بیماریها نسبت به پنی سیلین هم بسیار حساس میباشند و در مورد آنها معالجه مشترک با هر دو دارو لزومی ندارد. اخیراً از الجزایر گزارشی رسیده بود که چند نفر بیماری که مبتلا بورم پرده دماغ از منن گو کک بودند بوسیله انژکسیونهای داخل عضلانی پنی سیلین شفا یافتند.

حالا موقع آنست که خاطر شما را از معالجه دو دسته بیماری مهم دیگری که هر دو آنها مسلماً با پنی سیلین خوب میشوند مستحضر دارم. یکی از آنها **اندکاردیت مالین** است که مشی بطئی دارد (ناخوشی **ژاکو-اسلر**) و دیگری سببی سبی هائی که مولد آنها میکربهای بی نیاز از هوا هستند.

این اندکاردیت چنانکه میدانید مولد آن **استرپتوکوک ویریدان** می باشد و بیماری خطرناکی است که سرانجام آن همیشه مرگ بوده است. کمیسیون امریکائی که حسن نتیجه پنی سیلین را درباره امراض مختلف بررسی میکرد روی نام این بیماری خط کشید، ولی بعداً معلوم شد که اگر از این دارو بمقادیر گزاف (یک ملیون واحد اکسفرد در ۲۴ ساعت بلکه بالاتر) استعمال شود نسبت شفا یافتگان به ۷۰ درصد میرسد. ما خود ۲۰ نفر از این بیماران را معالجه کردیم که غالب آنها تاکنون که یکسال ونیم از آن تاریخ میگذرد سالم هستند. فقط دو نفر از آنها مرضشان عود کرد و دوباره تحت

درمان قرار گرفتند. بعلاوه بعضی از این بیماران بمشاعل عادی خود بازگشته و بعضی دیگر کارهای سبک تری انجام میدهند.

بازهم اضافه میکنم که ما بانوئی را بامقادیر گزاف پنی سیلین معالجه کردیم که در اثر عفونت خون از استرپتوکوک همولی تیک که آن نیز در اثر سقط جنین ظاهر شده بود مبتلا به اندکاردیت حاد قرچه ای جوانه دار گردیده بود. درمان او در دسامبر ۱۹۴۵ خاتمه یافته و از آن زمان تاکنون ما این مریض را تحت مراقبت گرفته ایم و در ماههای اول خیال میکردیم عنقریب گرفتار اسیستولی خواهد شد ولی تدریجاً علائم ناتوانی قلب زایل گشت و بدن بیمار بکارناقص قلب و درجه قدرت آن مانوس شد بطوری که چند نوبت باراه آهن مسافرت نمود و اکنون هم این بیمار زنده است و شاهد حسن اثر پنی سیلین میباشد.

سپتی سمی هائی که مولد آنها میکربهای بی نیاز از هوا است چنانکه در درسهای قبل ذکر کردیم آینده بسیار سخت دارند لیکن از موقعی که استعمال پنی سیلین رواج پیدا کرده است این آینده اندکی روشن گردیده است. من برای شما حکایت دو نفر زنی را که یک سال قبل به کلود برنار آورده بودند نقل کرده ام این دو نفر بیمار پس از سقط جنین مبتلا بعفونت خون از باسیلوس پرفرنژنس گردیده و کشت خون وجود میکرب مزبور را در خون ایشان ثابت کرده بود.

هر دو آنها گرفتار یرقان تب دار گردیده و چند قطره ادراری که با سند از آنها گرفته میشد دارای میکرب این بیماری بود و احوال آنها طوری بود که هیچکس گمان نمیکرد بیشتر از ۲۴ ساعت زنده بمانند. فوراً این دو بیمار را که سه روز از شروع ناخوشی آنها میگذشت با تزریق ۲۰۰۰۰ واحد پنی سیلین هر سه ساعت تحت معالجه گذاردیم در صورتیکه قبلاً ۱۰۰۰۰۰ واحد داخل وریدی بآنها تزریق نموده بودیم. ار فردای آنروز کشت خون منفی و میکرب در ادرار آنها نابود

گردید و ترشحات رحمی قطع شد، تب افتاد و احوال عمومی بهبودی یافت
معمداً هردو آنها یکی روز ششم و دیگری روز چهاردهم مردند.

مرک آنها بواسطه عفونت خون نبود زیرا میکرب بیماری را پنی
سیلین نابود کرده بود اما از قمی خطرناکی که در آخر کار از ۶ گرم در
۱۰۰۰ تجاوز کرده بود سبب مرک آنها گردید.

کالبد شکافی بیماری که شش روز بعد از آغاز درمان مرده بود انهدام
کامل میکرب را در خون و حفره رحم نشان میداد لیکن آزمایش بافت شاسی
کلیه انسداد تمام مجاری کلیه را از هموگلیین منعقد شده واضح میساخت.
باتکای این مشاهدات همیشه تأکید میکردیم که در تمام سقط جنینهای
مظنون پنی سیلین را بمنظور جلوگیری استعمال کنید تا بیمار را از خطر
سپتی سمی مهلك نجات داده باشید. بعلاوه امیدواری داشتیم که اگر این
دارو خیلی زود بکار برده شود میتواند انحلال خون را در عروق متوقف
کرده باعث شفای بیمار گردد.

چند ماه قبل زنی به سپتی سمی از باسیل پرفرن ژنس بعد از سقط
جنین مبتلا گردیده و اولین انژکسیون پنی سیلین را بعد از لرز و تب اولی
باوتریق کردیم درحالی که علائم یرقان و فقدان ادرار پیش او ظاهر شده بود.
نزد این بیمار سقوط درجه حرارت سریع بود لیکن متأسفانه از قمی
چند روز بعد بروز کرد و به ۷ گرم در لیتر بالغ گردید.

این عارضه را بیمار چند روز تحمل نمود و بالاخره شفا یافت و ما
این موفقیت را باستعمال سریع پنی سیلین منسوب کردیم.

یکی از دانشمندان در کنگره پنی سیلین داستان مردی را گزارش
کرد که از راه زخم عمیقی گرفتار عفونت خون از باسیلوس پرفرن ژنس
شده و با پنی سیلین معالجه گردیده بود در صورتیکه هنوز علائم یرقان در
او ظاهر نشده بود.

پنی سیلین در سپتی سمی هائی که از باسیلوس فون دولی فرمیس

نتیجه میشود بسیار سودمند است .

نخستین گزارش این حسن نتیجه بوسیله دو نفر از همکاران اعلام گردیده و ۱۰ نیز یازده نفر از این بیماران را با بنی سیلین درمان کردیم که تمام آنها شفا یافتند .

بعضی از این بیماران اولین انژکسیون را سه چهار روز بعد از لرزی که نماینده ظهور سیتی سمی بوده است دریافت کرده و در ظرف دو الی سه روز تب آنها قطع گردیده است . تنها یکی از آنها بعد از سقوط تب اندکی احتقان ریه پیدا کرد که بزودی جذب شد .

دو نفر زن یکی ۱۲ ساعت و دیگری سه ساعت بعد از شروع بیماری اولین انژکسیون بنی سیلین را خوردند و هر دو آنها چند ساعت بعد درجه حرارتشان نزول کرده شفا یافتند . برخلاف نزد دو بیماری که یکی بعد از یکماه و دیگری پس از دو ماه بیمارستان کلود برنار آمده بودند و حال آنها خیلی بد بود باوجود بهبودی سریعی که از تزریق بنی سیلین حاصل گردید ناچار شدیم برای علاج عوارض احشائی معالجه را تا چند هفته ادامه دهیم تا تب بکلی قطع گردد .

بالاخره مردی بکلود برنار آمد درحالیکه ۱۰ روز بود تب میکرد و دملی در لوزه او پیدا شده بود بعلاوه غدد لمفاوی گردنش نیز چرکین گردیده و مهیا برای نرم شدن بودند ، احوال عمومی او سخت و کشت خون وجود باسیلوس فوندولی فرمیس را در خون او نشان داد .

وقتی معالجه با بنی سیلین را نزد این بیمار شروع کردیم در ظرف چند روز تب قطع شد و تمام غده ها تحلیل رفت . در صورتیکه از گذشته بخوبی بخاطر دارم که غدد لمفاوی کردن این قبیل بیماران همیشه مبدل بمنطقه وسیع چرک آلود غانقرايائی میگردد .

این مشاهده را نیز نگفته نمیگذارم که طفل ۱۴ ساله ای در اثر اپنڈیسیتی که عمل نشده بود مبتلا بلرز و تب و یرقان و کبد دردناک گردید

حالت عمومی او سخت و آینده او بسیار تاریک بنظر میرسید.
انژکسیون پنی سیلین بعد از ۲۴ ساعت تابلوی زندگانی او را عوض کرد و دو روز بعد بیمار جوان شفا یافت.

کشت خون نزد او مجری نشده بود ولی سرفلوکولاسین نشات میداد که این بیمار مبتلا بهفونت خون از باسیلوس فوندولی فرمیس است و ناخوشی او همانست که دیولافوا آنرا « فوا ایندیکولر » مینامیده است. باتوجه بآینده این قبیل بیماران که از تجارب گذشته بآن آشنا بودم اینجایکی از مواردی بود که قدرت پنی سیلین توجه مرا سخت بخود جلب نمود. سیتی سمی های نادری هم هستند که مسبب آنها استافیلوکوک ها یا استرپتوکوک های بی نیاز از هوا میباشند.

ما چندین نفر از این بیماران را که بعد از سقط جنین مبتلا شده بودند مشاهده کرده ایم و معالجه آنها هم بعهد پنی سیلین است.

استعمال استرپتومیسین تازه درفرانسه معمول شده و من هنوزتجارب کاملی درباره نتیجه این داروندارم. لیکن تجارب علمای امریکا بما میآموزد که این دارو درمبارزه با کلی باسیل وباسیل انفلوانزا وباسیل تولارمی مؤثر است.

همقطار من که اکنون درکلود برنار جانشین من است این دارو را در چند مورد نزد بیمارانی که مبتلا بورم پرده دماغ از باسیل انفلوانزا گردیده و یا عفونت کلی باسیل داشته اند بکار برده و نظر دانشمندان امریکائی را تأیید کرده است.

من اضافه میکنم که استرپتومیسین در توبرکولوز اثر انکار نکردنی دارد، هنوز زود است که بتوانم حدود قدرت این دارو را درمعالجه سل بیان کرده و یا بگویم درچه مواردی ازسل بیشتر مؤثر است لیکن از اطلاعاتی که تاکنون بدست آورده ام امیدواری زیادی بآینده این دوا دارم.

امیدوارم باتذکری که درآغاز این سخن رانی بفرقتی دستی سابق

خود در مقابل معالجه امراض عفونی دادم اکنون بواسطه این داروهای سودمند که در سالهای اخیر کشف گردیده بترقی فوق العاده ای که معالجه امراض عفونی نموده است کاملاً توجه فرموده باشید و برای من مسرت بزرگی است که در آخرین ایام خدمت بیمارستانم شاهد این ترقیات فاحش و موفقیت‌های بزرگ بوده‌ام.



خلاصه چهارمین سخن رانی



جناب آقای دکتر سیاسی رئیس دانشگاه ایران در حال سخنرانی در روز اعطای عنوان استاد
افتخاری دانشگاه ایران به آقای پرفسور لمییر

S. E. le Dr. Siassi, Recteur de l'Université de Téhéran prononce un discours lors de la
remise du diplôme de Professeur honoraire de l'Université de Téhéran à M. le Profes-
seur Lemierre

نفریت های از تمیک

در

امراض عفونی حاد

استاد مشهور من پرفسور فرناند ویدال نخستین کسی است که تعیین مقدار اوره خون را در طبابت متداول کرد و این قاعده را در تشخیص و تعیین آینده بیمارانی که مبتلا بامراض کلیوی بودند مورد استفاده قرارداد. تحقیقات و تجاربی که قبل از او در این خصوص بعمل آمده بود بقرار ذیل بوده است :

در سال ۱۸۲۳ دو نفر از شیمی دانهای فرانسه نشان داده بودند که اگر مجرای حالب سگ را ببندند مقدار اوره خون حیوان بالا میرود .
از سال ۱۸۲۹ چند تن از دانشمندان توجه کردند که نزد مبتلایان بورم کلیه مقدار اوره خون از اندازه طبیعی بالاتر است .

در سال ۱۸۳۴ ویلسن اظهار کرد علامتی که نزد این بیمار مشاهده میکنید مربوط باحتباس اوره او است . و این اظهار عقیده بعداً بنام اورمی معروف و منعکس شد و در موقعی که میخواستند از عدم کفایت کلیه صحبت بدارند این اصطلاح را بکار میبردند .

در سالهای بعد عده ای از پزشکان مرتباً اوره خون بیماران خود را اندازه میگرفتند ولی بزودی خود آنها فهمیدند که از این کار نتیجه ای که انتظار داشتند بدست نمیآید بدو دلیل :

اول آنکه دانسته شد اوره سمیت ندارد و دیگر آنکه مشاهده نمودند

نزد بیمارانی که علائم اورمی سخت دارند بعضی ها مقدار اوره خونشان زیاد و بعضی دیگر مطلقاً طبیعی است و بهمین مناسبت از ابتدای قرن بیستم از تعیین مقدار اوره خون بیماران صرفنظر کرده و این کار را بکلی بی قدر تشخیص دادند.

ویدال عالم معروف مجدداً خاطرنشان ساخت که آنچه را که بنام اورمی اصطلاح کرده اند عبارت از مجموع علائمی است که علل مختلف دارد و میتوان آنها را بنامین **کلرورمی**، **ازتمی** و **علائم افزایش فشارخون** از یکدیگر جدا و متمایز دانست. ممکن است این هر سه کیفیت نزد شخص واحدی وجود پیدا کرده باشد ولیکن هر يك از آنها بتنهائی نیز میتوانند مشی خود را تعقیب کنند.

بیان **علائم احتباس ازت** که ویدال و همکارانش بدقت توصیف کرده اند موضوع صحبت امروز من است.

ویدال میگفت که من وقتی در برابر بیمار مظنون بعارضه کلیوی قرار میگیرم بیشتر مایلیم که اوره خون او را تعیین کنم تا البومین ادرار او را و ما خواهیم دید که این سخن مخصوصاً در مورد امراض عفونی حاد تا چه درجه اهمیت دارد.

میدانیم که پیش اشخاص سالم معمولاً اوره خون میان ۰/۲۵ گرم الی ۰/۴۰ گرم درلیتر نوسان میکند و ویدال حد طبیعی را بنیم گرم درلیتر محدود ساخته است و چنانکه میدانیم درجریان امراض عفونی حاد این اعداد خیلی بالا میروند بدون آنکه البومین در ادرار ظاهر شود و یا آنکه مقدار ادرار از تقلیل طبیعی که نزد تب داران پیدا میکند پائین تر آمده باشد و یا اصولاً مقدار ادرار زیاد باشد.

در خصوص این **ازتمی** گفتگوی بسیار است. بعضی از مؤلفین آنرا باختلال عمل کلیه مربوط نمیدانند و عقیده دارند که این ازتمی در ماورای کلیه در نتیجه افزایش مواد ازته در خون پیدا میشود.

چنانکه میدانیم امراض عفونی باتب همراه اند و در هنگام تب احتراق مواد پرتقین بدن شدت پیدا میکند و در نتیجه مقدار زیادی مواد از تنه بخصوص اوره در خون جمع میگردد که باید بوسیله کلیه ها از بدن خارج شود. طرفداران عقیده ای که در بالا بآن اشاره شد همین کیفیت را برای بیان افزایش اوره خون نزد مبتلایان بامراض عفونی کافی میدانند.

عده دیگری که من نیز در عداد ایشان هستم خیال میکنند که این فرضیه قابل قبول نیست و برای بیان آن کافی است که علاوه بر تعیین مقدار اوره خون درجه غلظت اوره ادرار را هم اندازه بگیرند و چنانکه میدانیم کلیه های اشخاص سالم میتواند ۵۰ الی ۵۵ گرم در لیتر اوره دفع کند.

مکرر در بیمارستان پکلود برنار نزد مبتلایان بامراض عفونی خصوصاً مخمלק مشاهده کرده ایم که در ۵۰۰ گرم ادراری که در ظرف ۲۴ ساعت از آنها خارج شده است ۲۵ گرم یعنی بنسبت ۵۰ در هزار اوره وجود داشته است، در صورتیکه اوره خون آنها از ۵۰ سانتی گرم تجاوز نیکرده است. برخلاف نزد آنها تیکه اوره خونشان از حد طبیعی تجاوز کرده است باوجودی که مقدار ادرارشان در ۲۴ ساعت از یک لیتر هم بیشتر بود اوره این ادرار از ۲۰ گرم در لیتر کمتر شده است. بنا بر این وقتی کلیه ها نمیتوانند وظیفه خود را انجام داده و بدن را از زیادی اوره خلاص کنند باید معتقد شد که در عمل این عضو اختلالی راه یافته است.

این اختلال را باید مستقیماً بعمل میکربها و یا سموم آنها منسوب دانست. نمیخواهیم بگوئیم که ورم کلیه بمعنای حقیقی خودش در اثر مداخله میکرب یا سموم آن ایجاد شده ولیکن مسلم است که میکرب به دستگاه عصبی کلیه های مبتلایان بامراض عفونی حمله میکند و این اختلال مخصوص را که نزد بعضی از این بیماران محققاً ظاهر میشود بوجود میآورد.

دلی و همکارانش این موضوع را در ضمن تجارب و تحقیقات خود بررسی کرده و امکان آنرا تصدیق نموده اند.

من انکار نمیکنم که کم شدن ادرار تب داران باعث احتباس ازت میگردد ولی گاهی مقدار ادرار در امراض عفونی بقدری کم است که نمیتوان آنرا منحصرأ به تب منسوب دانست و بعلاوه عمل دفع آب نیز اختلال پیدا می کند که این خود شاهد دیگری برای عدم کفایت کلیه ها محسوب میگردد . اگر در جریان امراض عفونی علائم ابتلای کلیه ها منحصرأ احتباس ازت و احياناً احتباس آب بود میتوانستیم با طرفداران عقیده اول موافقت کنیم ولی چنانکه ملاحظه خواهید فرمود این اختلال در مورد سایر عناصری که باید با ادرار دفع شود نیز محسوس میباشد .

در بعضی حالات عمل دفع نمک نیز مختل میشود - در اینجا مسئله اندکسی غامض میگردد زیرا از طرفی نزد بعضی از بیماران عفونی مخصوصاً آنهاییکه بذات الریه مبتلا میشوند مقداری از نمک خون بجانب انساج منحرف میگردد و بدین وسیله نمک خون و بالتیجه نمک ادرار تقلیل پیدا میکند و از طرف دیگر غذای این بیماران غالباً شیر و از حیث مقدار نمک بسیار فقیر است بنابراین ظاهراً نقصان مقدار نمک را نمیتوان بنقص عمل کلیه ها منسوب دانست، ولی من در ضمن تجربه که ذیلا بیان میکنم خلاف این امر را مدلل خواهم داشت :

یک بیمار مغمملکی که او ره خون او بالا و گرفتار نقصان ادرار بدون البومین بود چهار روز متوالی هر روز چهار گرم نمک خورد و جلوی چشم ما دچار ورم و البومی نوری گردید . همینکه نمک را از او دریغ کردیم بلافاصله ادرارش فراوان و با ادرار مقدار زیادی نمک دفع کرد . ورم ها برطرف شد و مقدار ازت نیز سریعاً پائین آمد و تمام این علائم شاهد بارز بهبودی عمل کلیه های او بود .

من اطمینان دارم که خوردن نمک در جریان ابتلای به ورم کلیه از تهمی که از عفونت های حاد نتیجه میشود میتواند ورم کلیه را شدت داده و منظره کلینیکی تازه ای بوجود آورد .

بارها دیده‌ایم اشخاصی که مبتلا بمغملک خفیف بوده ویش از ائثرین و تب سه چهارروزه علائم دیگری نداشته اند و بزودی بخوردن غذای متعارفی مشغول شده اند پس از ۸ الی ۱۰ روز گرفتار ورم و البومی نوری و بعضی اوقات حوادث اکلامسی و هماتوری گردیده‌اند بدون آنکه ببنای بیماری آنها توجه شده باشد. زیرا بسیاری از بیماران در خارج انژین خود را معالجه نموده و برای درمان ورم کلیه در بیمارستان بستری میشوند و من یقین دارم که این بیماران ابتدا ورم کلیه خالص از تهی داشته و برای اینکه زود غذای معمولی خورده و در خوردن نمک بی احتیاطی کرده‌اند گرفتار این سرانجام گردیده‌اند.

بعلاوه تمام این قبیل بیماران در موقع ورود بیمارستان مقدار اوره خونشان بالا بوده و این کیفیت میرساند که تعیین مقدار اوره خون در جریان امراض عفونی و یا در آغاز دوره نقاهت تا چه درجه حائز اهمیت است. پس از این مقدمه عده ای از امراض عفونی حاد را که بیشتر باعث تفریت از تمیک میگرددند بیان میکنیم.

همه میدانیم که ناخوشی ذات الریه میتواند غالباً در شروع دوره نقاهت ایجاد ورم کلیه نماید که علائم آن البومی نوری، ورم و هماتوری است. اما اگر در جریان بیماری مقدار اوره خون بیمار را مرتباً اندازه بگیرند ملاحظه خواهند نمود که مقدار اوره خصوصاً نزد اشخاص سالخورده بتدریج بالا میرود و به ۰/۷۵ گرم الی یک گرم و بیشتر بالغ میگردد و گاهی هم آثار البومین در ادرار ظاهر میشود. همینکه در اواخر دوره بیماری ادرار مریض فراوان شد این از تهی از بین میرود.

در مواقعی که فراوان شدن ادرار بتأخیر افتد و یا بواسطه شدت تحلیل مواد از ته مقدار ازت خون بالا رود بدیهی است که باوجود سقوط درجه حرارت بیمار گرفتار افزایش مقدار اوره خون خواهد بود. آشنائی ما بمبحث از تهی در ذات الریه ما را مکرر بشخصیص علائم

مخصوصی که ذیلاً نقل میشود دلالت کرده است :

شخصی غالباً از ساکنین مهمانخانه ها ۲۴ الی ۴۸ ساعت غایب میشود هرچند در اطاق او را میگویند پاسخ نمیدهد . بالاخره در را شکسته وارد اطاق میشوند ، آن شخص را مشاهده میکنند که در حال بیهوشی روی تخت خواب افتاده و اطاق و تخت خوابش از استفراف آلوده گردیده است ، پزشک وارد میشود درجه حرارت بیمار را که چهل است میگیرد و بعلائم ورم پرده دماغ گمان میبرد ولی استخراج مایع نخاع طبیعی این گمان را زایل میکند اما همینکه سینه او را بدقت گوش میکند غالباً در زیر بغل صدا غای مخصوص ذات الریه شنیده میشود .

در جریان تب تیفوئید ممکن است قهریت از تمیک ظاهر شود که علائم خیلی مخصوص دارد : بدون آنکه البومین در ادرار پیدا شود مقدار ادرار بیمار نقصان مییابد و درجه حرارت در ظرف چند روز بتدریج پائین میآید تا به ۳۷ میرسد . این نزول درجه حرارت که ظاهراً علامت بهبودی است برخلاف انتظار بعلائم سخت تری همراه میشود ، حالت گیجی مریض شدت میکند زبانش خشکتر میگردد ، اسهال زیاد تر میشود ، و اگر در این موقع اوره خون او را اندازه بگیرند مشاهده مینمایند که تا ۳ الی ۴ گرم بالا رفته است .

این حادثه چنانکه مکرر دیده ایم ممکن است علاج شود و درموقمی که بیمار رو بعلاج شدن میرود علائم عجیبی بروز میکند یعنی بتدریج که مقدار اوره خون پائین میآید درجه حرارت بالا میرود و وقتی به ۳۹ یا ۴۰ رسید مقدار اوره خون طبیعی شده است ، آنوقت دوباره درجه حرارت تدریجاً نزول نموده بیمار خوب میشود .

گاهی هم این ورم کلیه از تمی منتهی بمرک میشود و ما نخستین مشاهدات خود را در این خصوص تحت عنوان فرود آمدن تب و احتباس ازت نزد تب داران انتشار داده و توجه همکاران را باین مسئله جلب کرده ایم .

این عمل فرود آمدن تب را ما نزد بیماران مبتلا بباد سرخ هم مشاهده کرده ایم. غالباً ورم کلیه حاد باد سرخی با بول الدم و ازتھی سخت همراه است که منجر بمرک میشود خصوصاً در موقعی که در آغاز ناخوشی بروز کند. اما ما بیمارانی را دیده ایم که بول الدم و البومی نوری نداشته و مقدار اوره خون آنها نیز خیلی زیاد نبوده است ولی درجه حرارت آنها در آخرین روزهای بیماری تا حد طبیعی نزول کرده و منتهی بمرک بیمار گردیده است.

من در سخنرانی قبل خود اثر نیکوی سولفامیدها را روی ورم کلیه باد سرخی نقل کرده ام و مخصوصاً توجه شمارا بحکایت زنی که جدار شکمش باد سرخ داشت و گرفتار فقدان ادرار و ازتھی گردیده بود جلب کرده ام. این زن با خوردن سولفامید علاج شد یعنی اول باد سرخ او برطرف گردید و بعد ورم کلیه او شفا یافت در صورتیکه اوره خون او به ۵ گرم رسیده بود. در میان سایر امراض عفونی که بعضی اوقات ازتھی میدهد باید دیفتری را ذکر کرد ولی در اینجا ازتھی خالص نیست بلکه غالب بیمارانی البومی نوری شدید دارند که از ۱۰ گرم تجاوز نموده و گاهی به ۵۰ گرم در لیتر میرسد، گاهی هم اصلاً با البومی نوری شدید ازتھی همراه نمیشود. راجع بتأثیر این ازتھی در آینده مبتلایان بدیفتری عقاید مختلف اظهار شده است. پرفسور شالیه گمان میکنند که این کیفیت شاهد مسمومیت شدید بدن از زهر دیفتری است و آینده این قبیل بیماران تقریباً در تمام موارد مرک است. لیکن من باین نظر مخالفم زیرا بیمارانی را دیده ام که بدون ازتھی از دیفتری مرده و آنهاییکه مقدار اوره خونشان به ۲ گرم در ۱۰۰۰ رسیده بوده است زیسته اند.

ابتلای کلیه ها در ضمن دیفتری و بروز البومی نوری شدید همراه با ازتھی علامت شدت مسمومیت از زهر دیفتری است و این مسمومیت در درجه اول متوجه سلسله اعصاب است که میتواند مستقیماً باعث مرک بیمار

گردد بدون آنکه ازتمی در این کار مداخله داشته باشد.

برخلاف دیفتری ورم کلیه ای که از اسپیرکت های مولد یرقان نتیجه میشود غالباً ازتمی خالص است که فقط مقدار خیلی البومین درادرار ظاهر میگردد.

نزد این بیماران اوره خون حتی در مرحله ای که تازه یرقان میخواهد بروز کند خیلی بالا میرود و من این مسئله را از سی سال قبل متذکر گشته ام که برای تشخیص سریع بیماری هم سند موثق محسوب میگردد. در فرانسه که نذف الدمها در این بیماری نایاب است نسبت بآینده بیمار باید از روی عمل کلیه های او قضاوت نمود و هنگامی که مقدار اوره خون به ۶ گرم بالغ میشود و بیمار به راحل آخر عمر خود نزدیک میگردد درجه حرارت او هم پائین میآید و این خود بدون شك علامت احتباس ازت می باشد.

ازتمی شدیدی که در بیماران مبتلا به اسپیرکت مولد یرقان دیده میشود مربوط بابتلای کلیه های بیمار نیست بلکه از آنجائیکه در این بیماری پرتسین انساج فساد پیدا میکند مقدار زیادی مواد ازته وارد خون میگردد و کلیه ها باوجود فراوان شدن ادرار نمیتوانند بدن را از زیادی مقدار اوره تصفیه کنند.

یکی از بیماران ما باوجود آنکه غذای مایع مینوشید و در سه روز آخر زندگانش هر روز ۶۰ گرم اوره با ادرار خود دفع میکرد تلف شد زیرا مقدار اوره خونس از ۶ گرم در ۱۰۰۰ بالاتر بود.

امیدواری داشتیم که این بیماری را با تزریق پنی سیلین درمان کنیم لیکن وقتی یکی از این بیماران را با پنی سیلین تحت معالجه گذاردیم کوچکترین تأثیری درمشی بیماری نکرد و بیمار خود بخود خوب شد چنانکه غالباً این اتفاق در مملکت ما میافتد.

اکنون موقع آن رسیده است که راجع بورم کلیه ازتمی که از

مخملک نتیجه میشود با شما صحبت بدارم و در این خصوص دامنه مذاکرات را بیشتر بسط دهم زیرا بیماران مبتلا بمخملک بیمارستان کلود برنار زناده مراجعه کرده اند و ما در مورد آنها تجارب دقیق حاصل کرده ایم .

این ورم کلیه از ترمی مدت زمانی مکتوم بود تا آنکه در سال ۱۹۳۵ موضوع پایان نامه آقای دکتر اقبال واقع شد و از آن پس ما مکرر مشاهدات تازه ای بدست آورده ایم .

اگر بکتابها مراجعه نمائید ملاحظه خواهید فرمود که این ورم کلیه غالباً میان سومین و پنجمین هفته مخملک ظاهر میشود نه در هنگام بروز جوشها و اگر هم استثنائاً در این هنگام دیده شود عبارت از **البومی نوری** خفیفی خواهد بود که به **البومی نوری تب داران** معروف میباشد .

علائم این ورم کلیه که مخصوص دوره نقاهت میباشد عبارت است از **البومی نوری - همتا نوری** افزایش فشار خون و افزایش مقدار اوره و ظهور آن بوسیله تب و انزیم و ورم غدد لمفاوی گردن اعلام میگردد و این همانست که **هانری رژه** آنرا علامت عفونت مخملکی دیررس نام گذارده است . ما در بیمارستان **کلود برنار** موفق شده ایم اوره خون مخملکی ها را منضماً از روز ورود بیمارستان امتحان کنیم و مشاهده کرده ایم که غالباً در همان مرحله شوری کم و بیش اوره خون بالا میرود بنابراین **ورم کلیه از ترمی مخملکی** ها ببراتب فراوان تر از ورم کلیه ای است که مخصوص دوره نقاهت این بیماری میباشد .

خاطر شما را مستحضر میدارم که وقتی کلیه های چند تن از این بیماران را که در روز های اول بیماری مرده بودند باتفاق رپی مطالعه کردیم هیچ نوع ضایعات نسجی بغیر از احتقان خفیفی در کلیه های آنها نیافتیم و این مشاهده مارا دلالت میکند که ورم کلیه از ترمی مخملکی ها را بتأثیر زهر مخملکی روی اعصاب کلیه منسوب بدانیم و چنانکه در آغاز این سخنرانی اشاره کردم رپی این موضوع را در ضمن تجارب خود مدلل داشته است بعلاوه

هیچ مانعی در میان نیست که همین تأثیرات عصبی بعداً منجر به عایب نسوج نزد مبتلایان بمخملک گردد.

دو نفر از دانشمندان ملاحظه نموده اند که وقتی عصب طحال کوبای را بزهر استرپتوکوک مخملک آغشته نمایند حیوان گرفتار ازیمی - البومی نوری و هماتوری میگردد.

تمام درجات ورم کلیه ازیمی پیش رس ممکن است نزد مبتلایان بمخملک مشاهده گردد.

در بعضی حالات که نسبتاً فراوان است ازیمی استمراری است و تدریجاً نزول میکند گاهی با نقصان مقدار ادرار که در ۲۴ ساعت از ۵۰۰ گرم کمتر نمیشود همراه است و گاهی هم ادرار فراوان است. چنانکه نزد دختری ۲۲ ساله روز چهارم مخملک مقدار اوره ۰/۹۹ روز ششم ۱/۹۰ گرم روز نهم ۰/۳۳ بود و در همین موقع که مقدار ازت بحال طبیعی باز آمد درجه حرارت هم طبیعی گردید.

در حالات دیگر نزول مقدار اوره بطی تر صورت میگیرد چنانکه مردی ۲۷ ساله که نقصان ادرار بدون البومی نوری داشت روز چهارم مخملک اوره خون او ۱/۹۴ گرم بود، تب او روز ششم برطرف شد و ادرار فراوان گردید معیناً ازیمی تا روز شانزدهم که تدریجاً به ۰/۵۰ رسید دوام داشت. چنانکه ملاحظه فرمودید نزد بیماران مذکور دوره مخملک کوتاه و احتباس ازت با علائم بالینی مخصوص همراه نبود اما در مواقعی که مخملک سخت و دوره آن دراز میگردد علائم ازیمی هم تغییر میکند. بدیهی است منظور از مخملک های سخت مواردی نیست که بواسطه شدت عفونت مخملکی بیمار بطرف مرك سوق داده میشود و قبل از اینکه مقدار اوره خون او بالا رود تلف میگردد بلکه مقصود مخملک های سختی است که دوره آن دراز و در جریان ایام بیماری مشاهده میشود که حجم ادرار تا ۵۰۰ بلکه ۲۰۰ الی ۱۵۰ سانتی متر مکعب پائین آمده است بدون آنکه البومین در ادرار وجود

داشته باشد و این نقصان مقدار ادرار با مقدار گزاف مایمی که بیمار در روز مینوشد (دو سه لیتر) مبیانت دارد. در همین موقع اگر اوره خون بیمار را اندازه بگیریم مشاهده خواهیم کرد که يك الى دو گرم بالغ گردیده و از طرف دیگر اوره ادرار هم از ۱۰ گرم در ۱۰۰۰ تجاوز نمیکند.

روزهای بعد ادرار زیاد میشود و درجه حرارت مقارن ایام سیزدهم و چهاردهم بیماری فرود میآید و علائم مخمלק یعنی انژین و اکزاتم و تب زایل میگردد در صورتیکه از قهقهه هنوز در حال تصاعد است.

وقتی حمله ادرار آغاز گردید و مقدار اوره ادرار به ۲۰ الى ۲۵ گرم رسید آنوقت اوره خون چند روز ثابت مانده و بعد تدریجاً پائین میآید و بالاخره ممکن است بعضی اوقات دو هفته طول بکشد تا به ۰/۵۰ گرم برسد.

این منظره کلینیکی از قهقهه مخمלקی است که در حالات سخت مخمלק دیده میشود ولی درجات مختلف این احوال نیز از لحاظ شدت نقصان ادرار کمی و زیادی مقدار اوره و درازی و کوتاهی دوره بیماری ممکن است مشاهده گردد.

بعضی اوقات دیده میشود که البومی نوری خفیفی توام با هماتوری سبك خصوصاً در موقعی که مقدار ازت خون خیلی بالا رفته ظاهر میگردد و بعضی اوقات هم این علائم کلیوی در موقع فراوان شدن ادرار دیده میشود.

هر چند که این تظاهرات کلیوی قاعده کلی نیست لیکن اهمیت تعیین مقدار اوره خون و توجه به نفريت از قهقهه را که در جریان بیماری مخمלק بروز میکند ثابت میکند.

باید دانست که در نفريت پیش رس مخمלקی هرگز افزایش فشار خون دیده نمیشود بلکه برخلاف فشار خون پائین تر از اندازه طبیعی است.

تا موقعی که بیماری مخمלק هنوز خوب نشده تفکیک علائم از قهقهه از علائم مسمومیت مخمלקی دشوار است لیکن هنگامی که تب قطع میشود و انژین برطرف میگردد و اکزاتم ها محو میشوند دوام حالت خستگی و زبان خشک و احياناً بروز استفراغ و اسهال و استشمام بوی امونیاك از دهان بیمار

دلیل باقی ماندن از تمی است .

مردی را به بیمارستان کلود برنار آوردند که مبتلا بسرخک است . این مرد تب نداشت و احوال دماغی او مختل بود ۱۲ روز قبل از گلو درد مختصری زنج میکشیده و چند روز بعد از آن گرفتار قی و اسهال شده بوده است . وقتی در بیمارستان خوابید مقدار ادرار روزانه اش ۷۵۰ سانتی متر مکعب و البومین و سیلندر نداشت اما بوی امونیاک از دهان او متصاعد و مقدار اوره خونش به ۶/۷۶ گرم بالغ بود .

پس از اجرای معالجات مناسبی احوال مریض بهتر شد حملات ادرار بشورات بدن را محو کرد و مقدار اوره خون پائین آمد اما برای اینکه به ۰/۵۰ گرم برسد پانزده روز طول کشید و بالاخره پوست زیری مخصوص مغملکی نیز آشکار شد و هویت بیماری و دلیل انژین موقتی او واضح گردید . من در آغاز این سخنرانی خاطر شما را متذکر داشتم که وقتی انژین مغملکی سبک باشد و جوشهای مخصوص مغملک ظاهر نگردد اگر بیماران زود بغذا خوردن طبیعی پردازند غالباً نفرت پیش رس آنها شدت میکند و با علائم ادم و البومی نوری و هماتوری بستری میگردند .

درجه تحمل بعضی اشخاص نسبت باحتباس ازت خارق العاده است و من در این خصوص حکایت زن ۳۶ ساله ای را که بیمارستان کلود برنار آوردند برای شما نقل میکنم .

این زن مغملک سبکی داشته که روز هفتم تب او قطع شده بود ، ادرارش کم نبود و البومی نوری هم نداشت و برای اینکه بیمارستان خیلی بیمار داشت مقدار اوره خون او را اندازه نگرفتند .

روز دهم با آنکه مقدار ادرارش قریب یک لیتر در روز بود ناگهان سه گرم البومین در ادرار او ظاهر شد معهذا احوال عمومی او خوب و اشتهای و افری داشت .

مقدار اوره خون او ۴/۳۰ گرم و فردای آنروز ۴/۵۳ گرم و اوره

ادراش ۹۱۹۰ درلیتر گردید علی رغم اشتهای فراوانی که داشت غذای او را منحصر بآب کردیم و تا سه روز دیگر خوشحال و مسرور بود و کسالتی احساس نمیکرد.

اما چهار روز بعد از اثبات ازیمی ناگهان افکنده و خواب آلود گشت و فردای آنروز مبتلا بقی واسهال شد و اکراتم های برجسته ای روی بدنش بروز کرد و بالاخره با معالجات مناسبی حملات دفع ادرا را نزد او آغاز وزود معالجه گردید.

یقین است که نزد این بیمار افزایش مقدار اوره خون قبل از علاج شدن مغمك شروع شده بوده است و چنانکه ملاحظه فرمودید در ابتدا این زن تحمل فوق العاده نسبت باحتباس ازت داشت ولی بالاخره بسختی بیمار گردید و در اینجاست که باید بمشی پنهانی ازیمی توجه کرد و تأخیری که ممکن است در بروز علائم روی دهد از نظر دور نداشت.

نفریت های ازیمی پیش رس معمولاً خوب میشوند حتی در مواردی که مقدار اوره خون به ۶ گرم بالغ شده باشد.

بعضی از بیماران ما پس از معالجه ازیمی گرفتار بعضی عوارض عفونی از قبیل **فلگمن ران** در اثر انز کسیون و یا ورم مخاط بینی ناشی از دیفتری گردیدند لیکن این حوادث عفونی باعث تجدید ازیمی آنها نگردید. بعضی دیگر نیز پس از چند هفته دچار حوادث عفونی شدند بدون آنکه کلیه آنها تاثری حاصل کند.

در چند موردی که بیماران ازیمیک ما مرده اند عوامل خاصی در مرگ آنها مداخله کرده است.

در يك دسته از موارد مغمك های سخت بوده است که تب های دراز داشته و اوره خون آنها از ۳/۷۴ تجاوز نکرده است و ما خیال میکنیم که در این موارد مرگ آنها مربوط بشدت عفونت مغملکی بوده که عدم کفایت کلیه بآن کمک کرده است.

درد و مورد دیگر که اخیراً مشاهده کرده ایم ازتمی یعنی پتهائی ازتمی مسئول مرك آنها بوده است.

مردی ۴۱ ساله روز ششم با مغمك سخت وارد كلود برنار گردید و در این موقع اوره خونس ۲/۷۵ گرم بود معالجه با پنی سیلین در ظرف ۴۸ ساعت تب او را به ۳۷ رسانیده و ادرار او به ۲ لیتر و ۲۵۰ گرم در ۲۴ رسید ولی اوره خون او پائین نیامد و روز قبل از مرك یعنی روز پانزدهم بیماری هنوز به ۶ گرم بالغ بود.

وقتی در کلیه های او مطالعه آسیب شناسی نمودیم معلوم شد بورم کلیه مزمن مبتلا بوده است.

از طرف دیگر زنی که کلیه راست او را قبلاً برای ابتلای بسل برداشته بودند و کلیه چپ او هم مبتلا بود از اتمی در روز شانزدهم مغمك با ۷/۳۰ گرم اوره مرد در صورتیکه پنی سیلین تب او را ۴۸ ساعته قطع کرده بود. بالاخره زن ۲۶ ساله ای که از کودکی مبتلا بصرع بود از ابتدای ناخوشی مغمك گرفتار ازتمی شد.

این ازتمی خیلی شدید نبود و درجه حرارت بیمار زود نزول کرد. موقمی که اوره خون او ۳/۴۰ گرم بود حمله صرع ظاهر شد و متعاقب آن مقدار اوره تا ۵/۱۲ گرم بالا رفت. بعداً حمله ادرار آغاز شد و اوره خون را تا ۳/۴۴ گرم پائین آورد ولی تب تا ۴۰ بالا رفت و ظهور حمله صرع مریض را کشت و تشریح نعش وجود نسج التیامی را در دماغ او ظاهر ساخت.

در اینجا بنظر میرسد که ازتمی بیماری صرع را تحريك کرده و اسباب مرك بیمار را فراهم ساخته است.

من مشتاقم که خاتمتاً چند جمله راجع به فقدان ادرار مغملكی با شما صحبت بدارم زیرا در بعضی از موارد علت این عارضه همین موضوعی است که در آن بحث میکنیم.

معمولاً دو نوع آنوری (فقدان ادرار) در مخمלק مشاهده میشود یکی متعلق بدوره نقاهت است که در نتیجه ورم کلیه ظاهر میشود و بتدریج شدت میکند تا منتهی بمرک بیمار گردد.

دیگری آنوری پیش رس است که در مرحله بروز جوشها ناگهان ظاهر میشود و همیشه از دو سه روز قبل از ظهور آن مقدار ادرار بیمار کم میگردد.

بنظر ما این شکل شدید از قهمی پیش رس است که غالباً علاج میگردد. و مواردی هم که منجر بمرک بیمار شده است علت آن شدت عفونت مخملکی بوده زیرا مقدار اوره خون کافی نبوده است که باین سرانجام شوم مختوم گردد.

موضوعی که باقی مانده است این است که چند کلمه راجع بمعالجه ورم کلیه از قهمی که در جریان امراض عفونی حاد ظاهر میشود صحبت کنیم. بعضی از امراض عفونی در مقابل بعضی از داروها بخوبی تسلیم می شوند و بالتبعه نفريت آنها غير مستقيم از آن مداوا بهرمنند میگردد مانند سولفامیدها در معالجه باد سرخ و ذات الریه.

برای مخمלק دو معالجه عجالتاً در دست داریم. اول تزریق سرم ناقحین که مدتهاست معمول میباشد. این معالجه غالباً ولی نه بطور ثابت نتیجه خوب دارد و درجه حرارت بیمار را فوراً پائین میآورد.

دوم پنی سیلین که تزریق داخل عضلاتی آن مخملکهای سخت را که با تب بلند و نقصان ادرار و از قهمی همراه بوده است در ظرف ۲۴ الی ۴۸ ساعت معالجه کرده است. اما چنانکه قاعده براین است از قهمی تا دوسه روز دیگر بالا میرود و بعد بتدریج نزول میکند.

بنابراین فائده عمده پنی سیلین این است که عفونت مخملکی را بسرعت زایل میگرداند و مانع از این میگردد که خطر اشتراك عفونت و از قهمی باعث شدت احوال بیمار گردد.

غذای بیماران مبتلا به از قه می ساده است . ابتدا باید مایعات از قبیل آب لاکتوز و جوشانده های قنددار و آب میوه جات اکتفا کرد و این عمل نیز باید بامهارت انجام شود و باعث افزایش رنج بیمار نگردد .

بعضی از بیماران وقتی مشاهده میکنند که مقدار ادرار آنها خیلی نقصان یافته اصرار میورزند که در خوردن مایعات افراط کنند این کار ناپسند است و باعث بروز ادم (ورم) خواهد شد مخصوصاً موقعی که دوا ی قلیائی هم از قبیل کربنات دو سود برای بیمار تجویز شده باشد . خلاصه آنکه تاموقعی که ادرار بیمار کم است باید مصرف مایعات محدود باشد ولی همینکه کلیه ها براه افتادند بیمار را در نوشیدن مایعات آزاد گذارد و در همین موقع اگر اشتهای مریض باز آمده است ممکن است سبزی و میوه و کره و قند هم باو داد و نمک را هم از او دریغ نکرد .

وقتی میزان اوره بطبیعی رسیده و یا آنکه نزدیک است بطبیعی برسد تجویز گوشت و جوجه و ماهی مانعی ندارد و باید بدین وسیله پرتئین انساج را که در اثر عفونت و از قه می تحلیل رفته و اوره فراوان ادرار شاهد آنست ترمیم کرد .

در این موقع اگر در احوال بیمار دقیق شویم آثار جالب توجهی خواهیم دید بدین معنی که مقدار اوره ادرار که روزانه دفع میشود و قاعدتاً باید برای خوردن گوشت افزایش حاصل کند بالا نیبرود بلکه از مقداری هم که قبلاً بود پائین تر میآید بدون آنکه اوره خون بالا رود . و این برهم خوردن تعادل ازت مسئله مرضی نیست بلکه علامت تندرستی است و نشانه این است که پرتئین انساج در حال تجدید ساختمان میباشد . از این بعد وزن بیمار بتدریج بالا میرود و لاغری مفرطی که از دفع مواد ازته ناشی شده بود جبران میگردد .

علاوه بر معالجه غذائی بایستی بعضی مداوای علامتی که منطقی و معقول باشد نیز مجری گردد .



پرفسور لمییر هنگام ایراد سخنرانی در طالار دانشکده حقوق

Le Professeur Lemierre prononçant une de ses conférences dans l'amphithéatre de la faculté de Droit

آنچه را که ما بنام مسمومیت ازتمی مینامیم درحقیقت منحصر باحتباس ازت نیست بلکه مواد دیگری هم که در میان آنها اسیدها ازهمه مهمترین احتباس پیدا میکند بطوریکه اگر ذخیره قلبائی خون را اندازه بگیریم وجود اسیدز مبرهن میشود .

در مقابل این اسیدز که با ازتمی توام است خوشبختانه مسلح هستیم و میتوانیم با تجویز ۴ الی ۶ گرم بی کربنات دو سود خوراکی از آن دفاع کنیم .

من استعمال جوش شیرین خوراکی را اگر استفراغ مریض در میان نباشد برتزریق داخل وریدی ترجیح میدهم زیرا در موقعی که بیمار بقدر کفایت ادرار نمیکند (الی گوری) بهتر است که از افزودن مقداری مایع ببدن او خودداری کرد اما اگر کلیه ها باز شده و هنوز این حالت دوام یافته باشد تزریق بی کربنات دو سود عیبی ندارد .

ازتمی همیشه با نقصان نمک خون (هیپوکلرمی) همراه است زیرا نمک خون بطرف انساج هجرت میکند . این کیفیت هرگز باعث نگرانی نیست فقط درمواقعی که استفراغ مائی و یا اسهال سخت مقدار زیادی از نمک بدن را دفع کند باید بوسیله تزریق داخل وریدی محلول نمک (هیپوتونیک) آنرا جبران کرد و ما این کار را نادراً انجام داده ایم .

وقتی ادرار بیمار فراوان شد استعمال نمک سودمند است و پاسقور والری - رادو سابقاً متذکر شده است که خروج نمک از کلیه ها باعث تسهیل عبور ازت میشود و بهمین مناسبت وقتی ما سبزیجات بیمار خود می دهیم ابتدا با احتیاط اندکی نمک (۲ گرم در روز) بآن اضافه میکنیم و بعد تدریجاً مقدار نمک را بالاتر میبریم .

بعضی اوقات هم که از کلیه ها اطمینان حاصل کرده و یقین داشتیم آب و نمک را خوب دفع میکنند روزانه نیم الی یک لیتر محلول نمک ایزوتونیک تحت جلدی بیمار تزریق کرده و بدین وسیله عمل دفع ازت را

تشديد و تحريك كرده ايم .

اميدوارم پس از آنكه مبحث ورم كليۀ ازتمی حاد را كه از عوارض امراض ميكروبی است باین تفصيل برای شما تجزيه و توصيف كردم بفرآوانی آن توجه فرمائيد زیرا علاوه بر آنكه در مبحث امراض عفونی تجسس آن جالب توجه است امروز ميتوانيم بامعالجه غذائى مناسب و استعمال بعضى داروهای مؤثر آنرا محدود نموده و از شدت آن جلوگیری كنيم .



polyurique. Pasteur Vallery-Radot a montré jadis que l'élimination de chlorures par le rein favorise l'excrétion de l'urée par cet organe. C'est pourquoi, lorsque nous commençons à réalimenter ces malades avec un régime végétarien, nous introduisons du sel dans ce régime, prudemment, d'abord la dose de 2 gr. par jour, que nous augmentons progressivement.

Dans certains cas même, nous avons été amenés à pratiquer des injections sous-cutanées de 500 cmc. à un litre par jour de solution chlorurée sodique isotonique, au moment où le rein nous a paru parfaitement perméable pour l'eau et pour le sel. Et grâce à l'exagération de la polyurie ainsi obtenue, nous avons vu s'accélérer la régression de l'azotémie.

J'espère, après cet exposé synthétique des néphrites azotémiques aiguës compliquant les maladies microbiennes, avoir réussi à vous en faire saisir la fréquence et la signification. Intéressantes au point de vue de la pathologie infectieuse, elles ne sont pas moins utiles à connaître et à rechercher puisque, grâce à une diététique bien réglée et à certaines thérapeutiques nouvelles précocement instituées, nous sommes actuellement à même d'en limiter occasionnellement la gravité.



l'équilibre azoté, loin d'être un phénomène pathologique, est un phénomène salubre, indiquant que les protéines de l'organisme sont en voie de reconstitution. A partir de ce moment, on constate une augmentation de bon aloi du poids du corps, succédant à l'amaigrissement souvent considérable qui avait accompagné l'élimination des déchets azotés retenus dans l'économie.

En plus de la diététique, certaines thérapeutiques symptomatiques et d'ailleurs parfaitement rationnelles, fondées sur une base physiologique, doivent être utilisées.

Ce que nous désignons sous le terme d'intoxication azotémique est en réalité une intoxication complexe, dans laquelle interviennent non seulement les déchets azotés, mais aussi la rétention d'autres substances non azotées, parmi lesquelles des acides. *L'acidose*, comme le démontre la mesure de la réserve alcaline du sang, coexiste toujours avec l'azotémie. Contre cette acidose nous sommes armés : on arrive souvent à la réduire en administrant simplement par la bouche 4 gr. à 6 gr. par jour de bicarbonate de soude. Nous préférons cette voie, quand il n'y a pas de vomissements, aux injections intraveineuses de solutions bicarbonatées sodiques qui ont l'inconvénient, pendant la phase d'oligurie, d'introduire une quantité supplémentaire d'eau dans l'organisme, mais qui peuvent être employées après le relèvement de la diurèse, si la réserve alcaline tarde à remonter au niveau normal.

L'azotémie s'accompagne constamment aussi d'une *hypochlorémie* due à une migration du chlore sanguin vers les tissus. Il n'y a pas lieu de s'en inquiéter. C'est seulement lorsqu'il se produit des vomissements aqueux ou une diarrhée profuse, qu'il peut y avoir une hypochlorémie, due à une déperdition de chlorures par ces vomissements ou cette diarrhée, et qu'il y a lieu de songer à faire des injections intraveineuses de solution chlorurée sodique hypertonique. Nous ne l'avons fait que très exceptionnellement.

Il en va tout autrement après l'établissement de la crise

à la simultanéité d'une infection prolongée et d'une insuffisance rénale entretenue et aggravée par cette infection prolongée.

La diététique des néphrites azotémiques est simple. Elle se réduit à soumettre tout d'abord les malades à la diète hydrique, eau lactosée, tisanes sucrées, jus de fruits. Avec tact, car il est inhumain d'accroître les souffrances de ces patients, il faut obtenir d'eux, pendant que persiste l'oligurie, qu'ils réduisent autant que possible la quantité de leurs boissons. Certains, en effet, en voyant le faible volume de leurs urines, ont une tendance à se forcer à ingérer une masse de liquides pour «mieux faire fonctionner leur rein». C'est là une fausse manœuvre, qui risque de provoquer des œdèmes, surtout si le malade est soumis en même temps à la médication alcalinisante par le bicarbonate de soude, dont il sera question plus loin. Au contraire, une fois la polyurie déclenchée, il y a intérêt à laisser le malade boire librement.

Au même moment, si l'appétit revient, on prescrira une alimentation aussi peu azotée que possible, constituée par des légumes, des fruits, du beurre et du sucre. Cette alimentation pourra être salée.

Quand le taux de l'urée sanguine est retombé à la normale, ou tout près de la normale, on n'attendra pas pour restituer au malade une alimentation azotée, viande, volaille, poisson. Il importe, en effet, de réparer les destructions des protéines de l'organisme qui se sont produites du fait de l'infection et du fait de l'azotémie elle-même, comme l'a démontré Widal, destructions de protéines dont l'élimination par l'urine d'une grande masse de déchets azotés pendant la crise polyurique a été le témoin. On assiste alors à une chose assez curieuse : la quantité d'urée excrétée quotidiennement, qui, théoriquement, devrait s'accroître sous l'influence de ce régime plus riche en matériaux azotés, n'augmente pas ou descend même au-dessous de ce qu'elle était auparavant, sans pourtant que le chiffre de l'urée sanguine subisse un accroissement. Cette rupture de

Les autres sont des anuries précoces, contemporaines de la période éruptive de la scarlatine. Elles débutent assez brusquement, après une phase d'oligurie extrême de 24 ou 48 heures, trois jours au plus. Elles représentent pour nous la forme la plus accentuée de la néphrite azotémique précoce: entre elles et les néphrites azotémiques avec oligurie très accentuée, il y a tous les intermédiaires. Comme les néphrites azotémiques précoces, elles ont une tendance à la guérison spontanée. Nous ne les avons vues aboutir à la mort que dans les scarlatines très graves, hyperpyrétiques et prolongées, alors que le taux de l'urée sanguine était insuffisamment élevé pour expliquer cette fâcheuse évolution.

Il me reste à vous parler de la thérapeutique des néphrites azotémiques des maladies infectieuses aiguës.

Certaines de ces maladies réagissent à des médicaments qui, en arrêtant net l'infection, ont indirectement une heureuse influence sur la néphrite. Ainsi en est-il, comme je vous l'ai dit, de la sulfamidothérapie dans l'érysipèle. Il en est de même dans la pneumonie.

Contre la scarlatine, nous possédons actuellement deux moyens d'action. En premier lieu, les injections de sérum de convalescents, depuis longtemps en usage, qui nous ont fourni souvent, mais pas toujours, des résultats remarquables en amenant une chute immédiate de la fièvre.

En second lieu, la pénicilline. Presque toujours, elle s'est montrée très efficace. Nous avons eu l'occasion de traiter par les injections intramusculaires de pénicilline, plusieurs scarlatines graves, hautement fébriles, avec oligurie très accentuée et azotémie. Dans tous les cas, la fièvre a disparu définitivement en 24 ou 48 heures. Comme il est de règle, le chiffre de l'urée sanguine a continué à monter pendant deux ou trois jours encore, puis a régressé progressivement. La pénicilline nous a donc fourni cet avantage, en arrêtant net l'évolution de la scarlatine, de réduire la durée de l'azotémie et d'éviter les dangers inhérents

temps que la concentration de l'urée dans l'urine passait de 8 gr. à 22 gr. par litre. A notre grand étonnement, l'urée sanguine n'en continua pas moins à monter, atteignant 6 gr. la veille de la mort, qui survint le 15^{me} jour de la scarlatine. L'examen histologique des reins révéla qu'ils étaient atteints de néphrite chronique.

D'autre part, une femme qui avait subi antérieurement une néphrectomie droite pour tuberculose rénale et dont le rein gauche était lui-même atteint, a succombé à une azotémie de 7 gr, 30 au 16^{me} jour d'une scarlatine qui, traitée dès le 2^{me} jour par la pénicilline, avait guéri en 24 heures.

Enfin, une femme de 26 ans, épileptique depuis l'enfance, présenta une néphrite azotémique apparue dès le début d'une scarlatine de moyenne intensité et bientôt apyrétique. Au moment où l'urée sanguine atteignait dans son ascension 3 gr, 40, cette femme fit une crise d'épilepsie. Puis, l'urée continua à monter jusqu'à 5 gr, 12. Une crise polyurique se déclencha alors et l'urée sanguine commença à redescendre. Au moment où elle était revenue à 3 gr, 44, survinrent, en même temps qu'une poussée hyperthermique à 40°, des crises subintrantes d'épilepsie au cours desquelles la patiente succomba. L'autopsie montra une grosse cicatrice fibreuse entaillant profondément le lobe frontal de l'hémisphère cérébral droit. Il est fort probable que l'azotémie a contribué à déclencher cet état de mal comitial, mais, là encore, la néphrite azotémique précoce de la scarlatine n'a pas suffi à elle seule pour entraîner la mort.

Je désire, pour terminer, vous dire quelques mots des *anuries scarlatineuses*, car certaines d'entre elles rentrent dans le sujet que je traite aujourd'hui devant vous.

Il existe, en effet, deux catégories d'anuries scarlatineuses. Les unes apparaissent au cours des néphrites de la convalescence. Elles s'installent assez lentement, succédant à une phase d'anurie de plus en plus accentuée. Nous les avons vues se terminer par la mort.

rapide de l'azotémie et la guérison dans un bref délai. Il est certain que, chez cette femme, le taux de l'urée sanguine avait dû commencer à s'élever avant la guérison de la scarlatine, bien avant que l'apparition tardive de l'albuminurie attirât l'attention sur le rein. On ne saurait trop souligner combien la progression de cette azotémie a été insidieuse et avec quel retard elle s'est décidée à se démasquer cliniquement.

La guérison des néphrites azotémiques précoces est de règle, même, comme nous l'avons vu, lorsque l'urée sanguine atteint des taux élevés de 5 gr. à 6 gr. Certains de nos malades ont pu présenter, au cours de la régression, une complication infectieuse, phlegmon de la cuisse consécutif à une piqûre, rhinite diphtérique, sans qu'il y eût une nouvelle élévation de l'urée du sang. D'autres ont présenté par la suite, vers la 4^{me} ou la 5^{me} semaine, un syndrome infectieux tardif, sans que le rein fût à nouveau touché.

Dans les quelques cas qui se sont terminés par la mort, cette terminaison malheureuse a été due à l'intervention de facteurs particuliers.

Dans un premier groupe de faits, nous avons eu affaire à des scarlatines graves, avec fièvre élevée et prolongée. Le chiffre le plus haut d'urée sanguine que nous ayons trouvé chez cette catégorie de malades, a été de 3 gr, 74. Il n'y a pas là de quoi entraîner la mort. Nous pensons que celle-ci a été due à la sévérité de l'infection scarlatineuse elle-même, peut-être, aggravée par la déficience de la fonction rénale.

Dans deux cas que nous avons observés récemment, c'est bien l'azotémie, et l'azotémie seule, qui a été responsable de la terminaison fatale.

Un homme de 41 ans est entré à Claude Bernard au 6^{me} jour d'une scarlatine sévère. A ce moment, l'urée sanguine était à 2 gr, 75. Un traitement par la pénicilline amena en 48 heures la chute de la température à 37°. La diurèse se releva et atteignit au bout de quelques jours 2 litres 250 par 24 heures, en même

passagère initiale et les péripéties de cette singulière histoire clinique.

Je vous ai dit, au début de cette conférence, que les sujets atteints d'une angine scarlatineuse sans éruption, et par conséquent d'une scarlatine méconnue, ne s'en tirent pas toujours à si bon compte. S'ils reprennent trop tôt une alimentation salée et azotée, la néphrite azotémique précoce peut se transformer en un syndrome plus complexe, comportant une forte albuminurie, des hématuries, des œdèmes, sans préjudice de l'azotémie qui n'a cessé de progresser.

La tolérance de certains individus vis-à-vis de la rétention azotée est parfois extraordinaire. Ainsi une femme de 36 ans, que nous avons observée l'an dernier à Claude Bernard, avait fait une scarlatine bénigne. L'apyrexie avait été définitive dès le 7^e jour, et comme il n'y avait pas eu d'oligurie notable, pas d'albuminurie, comme le service était d'ailleurs surchargé de malades, aucun prélèvement de sang n'avait été fait.

Le 10^e jour, les urines, surveillées chaque jour et dont le volume était d'un litre par 24 heures, montrèrent pour la première fois 3 gr. d'albumine par litre. Cependant, l'état général était excellent; la malade, très gaie et euphorique, manifestait un appétit très vif. Aussi quelle ne fut pas notre stupéfaction de trouver 4 gr. 30 d'urée dans le sang, et le lendemain 4 gr. 53. Le taux de concentration de l'urée dans l'urine était de 9 gr. 90 par litre. La malade fut, malgré ses protestations, soumise à la diète hydrique. Pendant trois jours encore elle demeura aussi gaie, aussi euphorique, aussi exempte de tout malaise. C'est seulement quatre jours après la constatation de cette azotémie élevée que se déclenchèrent brusquement les symptômes de l'intoxication azotémique, apathie, somnolence, puis, le lendemain, vomissements, diarrhée et exanthème maculeux. L'institution d'un traitement plus actif, facilité par la persistance d'une diurèse assez abondante, amena, au bout de 48 heures, une énorme débâcle polyurique et azoturique, une rétrocession particulièrement

l'haleine. Ces symptômes persistent, après la disparition de la fièvre, tant que l'urée sanguine continue à monter. Parfois, au moment où elle reste étale, avant même qu'elle diminue, se dessine déjà une amélioration. D'autres fois, les signes d'imprégnation toxique des centres nerveux se prolongent pendant la rétrocession même de l'azotémie.

C'est ainsi qu'une grande azotémique, d'ailleurs prédisposée, a déclenché sous nos yeux un délire de persécution qui ne s'est amendé qu'au bout de plusieurs semaines.

Un homme, que nous avons suivi avec Jean Delay, est entré à Claude Bernard apyrétique, avec le diagnostic de rougeole et présentant en même temps un syndrome typique de confusion mentale. Douze jours auparavant, il avait souffert d'une angine passagère; quelques jours plus tard, il avait été pris de vomissements et de diarrhée; puis étaient survenus les troubles psychiques et finalement l'exanthème morbilliforme qui avait conduit cet homme dans notre hôpital de contagieux.

A l'entrée, le volume des urines était de 750 cmc. en 12 heures; elles ne contenaient pas la moindre trace d'albumine, ni de cylindres. Mais d'emblée nous avons été frappés de l'odeur fortement ammoniacale de l'haleine, et le dosage de l'urée du sang a donné un chiffre de 6 gr. 76; le lendemain, il était à 6 gr. 90. Dès lors, tout devenait clair: la confusion mentale, comme l'exanthème morbilliforme, avait pour cause une intoxication azotémique.

Après institution d'un traitement approprié et l'apparition d'une énorme débâcle polyurique et azoturique, nous avons vu s'effacer l'exanthème et régresser peu à peu le syndrome confusionnel qui a disparu au moment où le taux de l'urée sanguine est tombé à 0 gr. 60. Il a fallu quinze jours pour que celui-ci fût de retour au dessous de 0 gr. 50. Au même instant, a débuté une desquamation scarlatineuse intense, éclairant du même coup la nature de l'angine

concentration de l'urée dans l'urine à 18 gr., 20 gr., 25 gr. pour mille même. L'azotémie n'en continue pas moins à monter pendant deux à quatre jours encore, atteignant 4 gr. 50, 5 gr., 6 gr. et même un peu au delà et, parvenue à ce point, reste étale pendant deux ou trois jours. Puis, à mesure que se précipite la débâcle polyurique et azoturique, l'urée du sang diminue plus ou moins lentement. Il faut parfois attendre deux semaines avant de la voir tomber au-dessous de 0 gr. 50.

Tel est l'aspect ordinaire des néphrites azotémiques précoces de la scarlatine dans leur forme accentuée. Mais il y a toutes les variantes possibles quant à leur durée, quant au degré de l'azotémie, quant à l'intensité de l'oligurie initiale et de la diminution du pouvoir concentrateur du rein pour l'urée.

Point particulier : il arrive qu'on voie survenir une albuminurie, d'ailleurs peu importante, parfois même accompagnée d'une légère hématurie, retardant de plusieurs jours sur l'azotémie, apparaissant lorsque celle-ci a déjà atteint un niveau élevé, parfois même seulement au moment de la crise polyurique. Cela est loin d'être la règle; mais cela démontre combien le dosage de l'urée du sang est indispensable pour dépister de bonne heure les néphrites précoces de la scarlatine. Ajoutons enfin que dans ces néphrites précoces, on ne trouve pas d'hypertension artérielle et qu'au contraire la tension artérielle est le plus souvent abaissée.

Tant que persiste la scarlatine elle-même, il est difficile de démêler, au milieu du tableau clinique, ce qui revient à l'infection ou à l'intoxication azotémique. Cependant, pour peu que l'urée du sang atteigne un degré un peu élevé, on est frappé de voir qu'en dépit de l'abaissement de la température, de la disparition de l'angine, du pâlissement de l'exanthème, le malade reste prostré, abattu, que la langue est sèche, que surviennent occasionnellement des vomissements et de la diarrhée. Parfois, on perçoit une odeur ammoniacale de

Il en est parfois tout autrement lorsque l'azotémie se développe au cours des scarlatines sévères et plus longtemps fébriles.

Nous ne parlerons pas ici des scarlatines malignes qui, en raison de l'excessive intensité de l'infection elle-même, entraînent la mort avec une rapidité si foudroyante que l'urée du sang n'a guère le temps d'atteindre un niveau élevé.

Chez certains sujets atteints de scarlatine sévère on est frappé de voir que le volume des urines descend plus ou moins au-dessous de 500 cmc., tombant parfois à 150 ou 200 cmc. par 24 heures, sans qu'il existe d'albuminurie ou tout au plus des traces minimes d'albumine. Cette oligurie fait souvent contraste avec la quantité de boissons ingérées par le malade qui, très altéré, absorbe deux ou trois litres de liquide par jour. Elle ne s'explique pas non plus par l'existence de vomissements ou de diarrhée qui, au contraire, font défaut. Cette oligurie est un signal d'alarme. Dès le premier examen de sang, pratiqué peu après le début de la maladie, on trouve une urée entre 1 gr. et 2 gr. En même temps on trouve une concentration de l'urée dans l'urine au-dessous de 10 gr. pour 1000, parfois cependant un peu plus élevée, entre 10 gr. et 15 gr.

Les jours suivants, l'urée du sang continue à monter, à mesure que se prolonge l'état fébrile. Bientôt cependant le volume des urines s'accroît progressivement, sans qu'il y ait arrêt de l'accroissement de l'azotémie. Puis, la fièvre tombe peu à peu à 37°, vers le 12^e ou le 13^e jour de la maladie, sans qu'il soit toujours possible de dire dans quelle mesure intervient à ce moment l'action hypothermisante de la rétention azotée et non la cessation de l'infection scarlatineuse. Bien plus que la cessation de la fièvre, la disparition de l'angine et la rétrocession de l'exanthème renseignent sur ce point avec précision.

C'est généralement à ce moment que se déclenche une véritable débâcle polyurique avec ascension du taux de

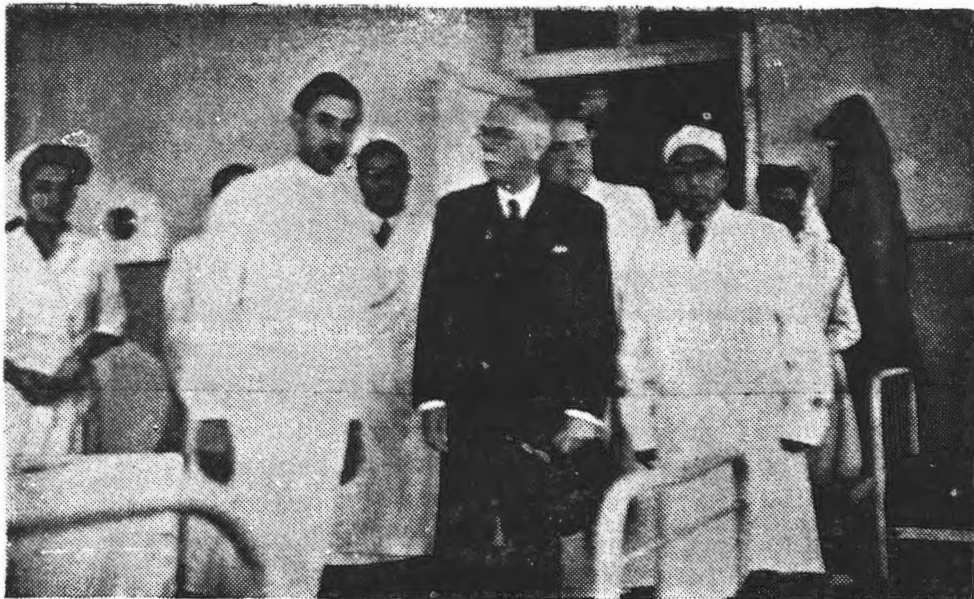
certain degré de congestion. Cela nous conduit à penser que ces azotémies précoces de la scarlatine sont dues à une action du poison scarlatineux sur l'innervation rénale, suivant le processus étudié par J. Reilly, auquel j'ai fait allusion au début de cette conférence. Il n'est pas dit d'ailleurs que, comme J. Reilly l'a établi expérimentalement, cette atteinte de l'innervation rénale, surtout si elle se prolonge quelque peu, ne soit pas capable d'engendrer, par une sorte d'action trophique, des altérations anatomiques du rein. D'autre part, Gastinel et Conte ont constaté que, si on touche le nerf splanchnique des cobayes avec de la toxine érythrogène de streptocoques scarlatineux, on voit apparaître chez ces animaux de l'azotémie, de l'albuminurie et des hématuries.

Tous les degrés de la néphrite azotémique précoce peuvent se rencontrer chez les scarlatineux.

Dans certains cas, d'ailleurs fréquents, l'azotémie n'est que passagère, coïncidant tout au plus avec une oligurie fébrile ne descendant pas au-dessous de 500 cmc. par 24 heures, ou même avec une absence d'oligurie. Ainsi une jeune fille de 22 ans a, le 4^e jour de la scarlatine, une urée du sang à 0 gr. 99, le 16^e jour 1 gr. 90 et le 9^e jour 0 gr. 33, cette rétrocession de l'azotémie coïncidant avec la chute de la température.

D'autres fois, le recul de l'urée sanguine est plus lent à se produire. Exemple: un homme de 27 ans, avec oligurie fébrile sans albuminurie, présente, le 4^e jour de sa scarlatine, une urée sanguine à 1 gr. 94. La fièvre disparaît le 16^e jour en même temps que survient une forte débâcle polyurique. Cependant, l'azotémie ne s'amende que progressivement et il faut attendre jusqu'au 16^{me} jour pour voir l'urée sanguine tomber au-dessous de 0 gr. 50.

Comme on le voit, ces deux malades n'ont eu qu'une scarlatine de courte durée et chez eux la rétention azotée n'a provoqué aucun signe clinique particulier.



آقای پرفسور لسی بر در موقع بازدید بیمارستان فیروز آبادی
در ردیف اول طرف چپ ایشان آقای دکتر مؤید حکمت رئیس بیمارستان و در طرف راست
آقای دکتر پیرنیا رئیس بخش بیماریهای درونی بیمارستان دیده میشوند

Le Professeur LEMIERRE a visité les hôpitaux de Téhéran

**Le voici entre le Dr. Moayed-Hekmat, Directeur de l'Hôpital Firouz Abadi (à sa gauche)
et le Dr. Pirnia, Chef du Service des maladies internes**

Il me reste maintenant à vous parler des néphrites azotémiques de la *scarlatine*. Je m'y arrêterai plus longuement parce que nous les avons minutieusement étudiées à l'Hôpital Claude Bernard où nous les avons souvent rencontrées en raison du nombre considérable de scarlatineux qui passent par cet hôpital. Méconnues pendant longtemps, elles ont fait, en 1933, l'objet de la thèse si intéressante du Dr Eghbal et, depuis cette époque, nous avons eu maintes fois l'occasion d'en recueillir de nouvelles observations.

Si vous lisez les livres classiques, vous y trouverez que c'est entre la troisième et la cinquième semaine de la scarlatine qu'on voit se déclarer les néphrites, mais que, pendant la phase d'éruption, les complications rénales sont tout à fait exceptionnelles; tout au plus, note-t-on parfois une très légère albuminurie de l'ordre des albuminuries dites fébriles. Ces néphrites de la convalescence se traduisent par de l'albuminurie, des hématuries, des œdèmes et assez souvent par une poussée d'hypertension artérielle; le taux de l'urée sanguine est généralement au-dessus de la normale. Leur apparition est souvent annoncée par de la fièvre, une angine, de la tuméfaction des ganglions cervicaux: c'est le syndrome infectieux tardif de la scarlatine d'Henri Roger.

Nous avons entrepris de doser systématiquement, à Claude Bernard, l'urée sanguine chez tous les scarlatineux dès leur entrée à l'hôpital, c'est-à-dire en pleine période éruptive. Nous nous sommes vite aperçus qu'assez souvent le chiffre de l'urée dépassait plus ou moins la normale et que, somme toute, ces *néphrites azotémiques précoces de la scarlatine* étaient notablement plus fréquentes que les néphrites de la convalescence.

Disons tout de suite qu'ayant examiné avec J. Reilly, les reins de quelques-uns de ces azotémiques morts pendant les premiers jours de la maladie, nous avons été surpris de n'y trouver aucune lésion histologique appréciable, à part un

qu'une élévation notable du taux de l'urée sanguine fait partie régulièrement de la symptomatologie humorale de cette infection, même déjà à la phase préictérique, ainsi que je l'ai montré il y a trente ans. La constatation de cette azotémie à la phase préictérique est même un argument précieux en faveur d'un diagnostic précoce de cette maladie.

En France tout au moins, où les hémorragies, indice d'une grave atteinte hépatique, font généralement défaut, c'est le rein qui gouverne le pronostic. Quand le malade succombe, c'est du fait d'une azotémie dépassant en général 6 gr. L'hypothermie qui s'installe parfois à la période terminale de ces cas mortels, est sans doute due à la rétention azotée.

L'azotémie de la spirochétose ictérique a d'autant plus de raisons d'extérioriser le trouble de la fonction rénale et d'atteindre des chiffres considérables, qu'il se produit une destruction intense des protéines de l'organisme et, partant, un énorme afflux de déchets azotés dans la circulation. Un de nos malades, resté pourtant à la diète hydrique depuis son entrée à l'hôpital, a émis, pendant les trois derniers jours de son existence, 60 gr. d'urée par jour avec un volume quotidien de 3 litres à 3 litres et demi d'urine. Son urée sanguine n'a pourtant cessé de monter pendant ces trois jours et il a succombé avec une azotémie dépassant 6 gr. pour 1000. Cette urée ne pouvait provenir que de la désintégration tissulaire et, malgré la crise polyurique, le rein, incapable de sécréter l'urée à une concentration suffisante, n'est pas parvenu à libérer l'économie des déchets azotés qui l'encombraient.

On était en droit d'espérer que la pénicilline se montrerait efficace vis-à-vis du Spirochète d'Inada et Ido. La chose paraît au moins douteuse : nous l'avons utilisée dans un cas de spirochétose ictérique et elle n'a exercé aucune influence appréciable sur l'évolution de la maladie qui a fini par guérir spontanément, comme cela arrive d'ailleurs le plus souvent dans notre pays.

sulfamidothérapie a changé du tout au tout le pronostic des néphrites chez les érysipélateux. Je vous ai cité notamment le cas de cette femme porteuse d'un large placard érysipélateux de la paroi abdominale en pleine évolution, en même temps anurique et azotémique, et qui, grâce à l'administration de sulfamides par voie buccale, a guéri de son érysipèle d'abord, puis de sa néphrite, après avoir présenté une urée sanguine dépassant 5 gr.

Parmi les maladies infectieuses qui, assez souvent, provoquent l'azotémie, je dois rapidement mentionner la *diphthérie*. En pareil cas, il ne s'agit pas du reste d'une néphrite purement azotémique. Il y a en même temps une albuminurie souvent élevée, dépassant 10 gr. et pouvant monter jusqu'à 50 gr. par litre d'urine. D'autre part, des albuminuries considérables peuvent se montrer sans azotémie concomitante.

La signification pronostique de l'azotémie a donné lieu à des dissensions. Le Professeur J. Chalier, de Lyon, a cru pouvoir avancer que la présence d'un excès d'urée dans le sang joue un rôle important dans le déterminisme du syndrome d'intoxication diphtérique, et comporte un pronostic presque sûrement mortel. En réalité, il n'en est rien. En l'absence de toute azotémie, la mort peut survenir du seul fait de l'empoisonnement diphtérique. D'autre part, nous avons vu des diphtériques chez lesquels le dosage de l'urée du sang a atteint ou dépassé 2 gr. pour 1000, signe certain d'une mort prochaine d'après Chalier, et qui ont parfaitement guéri. L'atteinte rénale dans la diphtérie, qu'elle s'accuse par une forte albuminurie seule ou par une albuminurie accompagnée d'azotémie, n'est qu'un témoin de l'intensité de l'intoxication diphtérique, et cette intoxication, portant avant tout sur le système nerveux, peut tuer sans qu'il y ait excès d'urée dans le sang.

Contrairement à la néphrite diphtérique, celle de la *spirochétose ictérique* est souvent une néphrite purement azotémique ou coïncidant avec une minime albuminurie. Vous savez

on voit s'abaisser graduellement la température qui, au bout de quelques jours, retombe aux environs de 37°. Cependant il existe un contraste frappant entre cette amélioration apparente et l'état général du patient: la torpeur devient plus profonde, la langue se sèche, la diarrhée devient plus profuse. L'examen du sang révèle alors la présence d'un chiffre d'urée de 3 à 4 gr. Ces accidents peuvent régresser, comme cela a été vu par Achard et Leblanc et par moi-même avec Etienne Bernard et Roger Cattan. On assiste alors à une chose assez curieuse: à mesure que s'abaisse le chiffre de l'urée du sang, la température remonte peu à peu et se fixe à 39° ou 40°, au moment où l'urée sanguine revient à la normale. Puis, au bout de quelques jours, la courbe thermique s'infléchit à nouveau. Mais, cette fois, c'est une défervescence de bon aloi dont la guérison est la sanction définitive. Cependant, comme l'a signalé notamment Jouve-Balmelle, ces néphrites azotémiques peuvent se terminer par la mort. C'est à la suite de notre première observation de ce genre que nous avons attiré l'attention, dans une série de publications, sur le rôle hypothermisant de la rétention azotée chez les fébricitants.

Cette action hypothermisante, nous l'avons retrouvée dans certaines *néphrites érysipélateuses*. Le plus souvent, les néphrites aiguës de l'érysipèle sont des néphrites hématuriques, s'accompagnant d'ailleurs d'azotémie et même d'une azotémie grave pouvant entraîner la mort, surtout quand cette néphrite se déclare dès le début de la maladie. Mais il nous est arrivé de rencontrer des cas dans lesquels l'atteinte rénale ne s'est traduite que par une élévation plus ou moins considérable du chiffre de l'urée sanguine, sans qu'il y eût ni albuminurie, ni hématurie. La mort peut en être la conséquence; et, en pareil cas, la température peut être trouvée normale pendant les derniers jours, contrastant avec l'aspect floride de l'érysipèle et la gravité de l'état général.

Je vous ai dit, dans ma précédente conférence, que la

assez fréquemment, surtout chez les sujets âgés, une élévation du chiffre de l'urée du sang à 0 gr. 75, 1 gr. et même plus, et cela sans qu'il y ait d'albuminurie concomitante ou tout au plus quelques traces d'albumine dans l'urine. Cette azotémie s'évanouit dès que se produit la crise polyurique marquant le début de la convalescence. Mais si cette crise polyurique est retardée, on assiste, malgré la chute de la température, à une ascension en flèche de l'azotémie, qui cède rapidement dès que le volume des urines devient plus abondant. Il se produit, en effet, à la fin de la pneumonie, une brusque exagération de la désassimilation azotée sans qu'il y ait en réalité aggravation de l'atteinte rénale, et la polyurie ne venant pas au secours du rein, on comprend que ce brusque afflux de déchets azotés dans la circulation entraîne une élévation du taux de l'urée du sang.

Cette fréquence, que nous connaissons depuis longtemps, de l'azotémie dans la pneumonie, nous a permis plusieurs fois de dépister la nature d'un syndrome assez particulier. Voici de quoi il s'agit : un individu, et cela se passe souvent dans un hôtel, n'a pas paru depuis vingt-quatre à quarante-huit heures. Il reste sourd à tous les appels. On enfonce la porte et on le trouve couché en chien de fusil ; la chambre et le lit sont souillés par des vomissements. Le médecin, appelé, constate un syndrome méningé et la température est à 40°. Une ponction lombaire donne un liquide céphalo-rachidien parfaitement normal, l'examen du sang montre une urée à 1 gr. 25, 1 gr. 50 ou un peu davantage. Des investigations cliniques plus poussées révèlent alors la présence, dans le creux de l'aisselle, d'un souffle pneumonique typique.

Au cours de la *fièvre typhoïde* peut survenir une néphrite azotémique se traduisant par un syndrome bien spécial. Sans qu'il y ait albuminurie, mais coïncidant généralement avec une certaine diminution du volume des urines,

La suppression du chlorure de sodium a amené immédiatement une crise polyurique et polychlorurique et l'effondrement des œdèmes, en même temps qu'une régression rapide de l'azotémie, témoins d'une amélioration de la capacité fonctionnelle du rein.

Je suis persuadé que l'ingestion de sel au cours des néphrites purement azotémiques des infections aiguës, peut être capable d'aggraver ces néphrites et de leur donner une tout autre physiologie clinique.

C'est ce que nous avons constaté chez certains sujets atteints d'une scarlatine méconnue, se traduisant par une angine et un état fébrile qui disparaît en trois ou quatre jours. Ces sujets recommencent alors à s'alimenter normalement. Au bout de huit à dix jours apparaissent des œdèmes, parfois même des accidents éclamptiques; l'examen des urines montre la présence d'albumine et même d'une hématurie. Sans pouvoir en apporter la preuve, car il s'est toujours agi de malades traités à l'extérieur pour leur angine et admis à l'hôpital pour leur néphrite, je suis persuadé qu'ils avaient été d'abord purement azotémiques et que c'est une alimentation prématurée et intempestive, trop riche en sel, qui avait entraîné l'apparition d'accidents plus graves. D'ailleurs, tous présentaient, lors de leur entrée dans mon service, une azotémie élevée. Cela montre combien il est important de doser l'urée du sang au cours des maladies infectieuses aiguës et même au début de leur convalescence.

Nous allons maintenant, après ces généralités, passer en revue quelques-unes des infections aiguës qui sont le plus souvent susceptibles de déterminer des néphrites azotémiques.

On sait que la *pneumonie* peut se compliquer de néphrites apparaissant le plus souvent pendant la convalescence et se traduisant par une albuminurie importante, des hématuries et des œdèmes. Mais si l'on examine systématiquement le sang pendant la période aiguë de la maladie, on constate

azotémiques, plus ou moins accentué, suivant les cas.

Là où il est minime, il nous paraît certain que l'afflux dans la circulation d'une proportion élevée de déchets azotés contribue à le rendre plus apparent. D'autre part, nous ne nions pas non plus que l'oligurie fébrile, d'ailleurs inconstante chez ces infectés azotémiques, en surajoutant ses effets à ceux de la diminution du pouvoir concentrateur du rein, ne soit susceptible de jouer, elle aussi, un rôle dans le déterminisme de la rétention azotée. Nous verrons d'ailleurs que, dans certains cas, l'oligurie est trop accentuée pour qu'il s'agisse d'une simple oligurie fébrile et qu'il existe alors un trouble de l'élimination de l'eau, autre témoin de l'insuffisance rénale.

De ce qu'au cours des infections aiguës fébriles l'atteinte du rein ne se traduit que par une rétention azotée, à laquelle s'adjoint occasionnellement une rétention hydrique, est-on en droit de conclure que l'excrétion des autres éléments constitutifs de l'urine demeure intacte ? Nous ne le croyons pas.

Il en est ainsi notamment de l'excrétion des chlorures, tout au moins dans certains cas. Ici, la question est complexe. On sait qu'au cours de certaines infections aiguës, de la pneumonie notamment, il se fait une dérivation du chlore sanguin vers les tissus, d'où hypochlorémie et présence dans les urines d'une très faible quantité de chlorures, sans que, pour cela, le rein soit en cause.

D'autre part, l'alimentation des fébricitants aigus est en général très réduite, se limitant souvent à l'ingestion de boissons aqueuses ou de lait. Cette alimentation est donc très pauvre en chlorure de sodium.

Mais j'ai pu constater que, lorsqu'il existe une atteinte rénale se traduisant par une élévation du chiffre de l'urée du sang, l'élimination des chlorures peut être également perturbée. C'est ainsi qu'un scarlatineux azotémique et oligurique sans albuminurie, ayant reçu pendant quatre jours quatre grammes de chlorure de sodium quotidiennement par la bouche, a fait sous nos yeux des œdèmes assez volumineux et de l'albuminurie.

ayant pour conséquence l'afflux dans la circulation d'une masse de déchets azotés, parmi lesquels l'urée, déchets azotés que le rein a la charge d'éliminer. Les partisans de l'azotémie extrarénale estiment que cet afflux azoté suffit à expliquer l'élévation anormale du taux de l'urée du sang.

D'autres, parmi lesquels je suis, pensent que cette théorie n'est pas acceptable. Il suffit, en effet, pour s'en rendre compte, non seulement de doser l'urée du sang, mais aussi de mesurer le chiffre de la concentration de l'urée dans l'urine. Le rein d'un homme normal est capable d'excréter l'urée au taux de 50 à 54 gr. par litre. Nous avons vu, à Claude Bernard, des infectés, des scarlatineux notamment, qui, avec les 500 cmc. d'urine qu'ils émettaient en 24 heures, éliminaient 25 gr. d'urée par jour, c'est-à-dire à la concentration de 50 pour 1000.

Chez ces sujets, le chiffre de l'urée sanguine est toujours resté au-dessous de 0 gr. 50. Au contraire, chez ceux dont le taux de l'urée sanguine était anormalement élevé, et même quand le volume des urines atteignait et dépassait un litre par 24 heures, nous avons toujours trouvé une concentration de l'urée dans l'urine notablement inférieure à la concentration maxima physiologique, une concentration généralement au-dessous de 20 gr. pour 1000; parfois, et particulièrement dans les cas graves où le taux de l'urée sanguine est très élevé, une concentration au-dessous de 10 gr. pour 1000. Il paraît évident que cette diminution du pouvoir du rein d'excréter l'urée à un taux de concentration suffisamment élevé pour libérer l'économie de l'azote excrémental, est l'indice d'un trouble de la fonction rénale. Ce trouble de la fonction rénale résulte-t-il d'une action directe des microbes ou des toxines sur le parenchyme sécréteur lui-même? Y a-t-il néphrite au sens anatomique de ce mot? Les poisons microbiens portent-ils leurs coups sur l'innervation rénale, suivant un processus dont les recherches de J. Reilly et de ses collaborateurs ont montré la possibilité? C'est ce que je ne saurais vous dire. Mais ce trouble existe certainement chez les infectés

C'est pourquoi, au début du XX^{ème} siècle, on avait renoncé à doser l'urée du sang, cette recherche étant considérée comme dénuée de toute valeur.

Ce fut le grand mérite de Vidal de montrer que ce qu'on appelait jusque-là «urémie» est fait, en réalité, de plusieurs groupes de symptômes relevant chacun d'un mécanisme physiologique différent, qu'il désigna sous les noms de Syndrome de rétention hydrochlorurée ou Chlorurémie, Syndrome de rétention azotée ou Azotémie, et Syndrome d'hypertension artérielle. Ces trois syndromes peuvent coexister chez un même malade; mais chacun d'eux aussi peut se présenter et évoluer isolément.

Le syndrome de rétention azotée, dont Vidal et son collaborateur Adolphe Javal ont précisé les symptômes, nous occupera seul aujourd'hui.

Widal a écrit : «J'aimerais mieux, quant à moi, en face d'un sujet suspect d'une affection rénale, me priver de la recherche de l'albumine dans l'urine plutôt que du dosage de l'urée du sang». Nous allons voir combien ces paroles sont vraies quand elles s'appliquent aux maladies infectieuses aiguës.

Vous savez que, chez les individus normaux, le chiffre de l'urée sanguine oscille entre 0 gr. 25 et 0 gr. 40 par litre; Vidal a admis comme chiffre 0 gr. 50. Or, il arrive qu'au cours de maladies infectieuses aiguës très diverses, on trouve des chiffres plus élevés et même très notablement plus élevés que normalement, cela sans qu'on constate d'albuminurie, le volume des urines n'étant abaissé que dans les limites de l'oligurie fébrile, ou parfois même restant abondant.

Ces azotémies ont donné lieu à des discussions. Certains auteurs les considèrent comme des *azotémies extra-rénales*, c'est-à-dire se produisant en dehors de toute perturbation de la fonction rénale, mais comme liées à un excès de désassimilation azotée.

Vous savez que, sous l'influence des infections, il se produit une combustion accélérée des protéines de l'organisme

LES NEPHRITES AZOTEMIQUES

DES

MALADIES INFECTIEUSES AIGUËS

C'est à mon illustre maître, le Prof. Fernand Vidal que nous devons d'avoir introduit en clinique le dosage de l'urée du sang comme procédé de diagnostic et de pronostic des affections rénales. Non pas que des tentatives dans ce sens n'eussent déjà été faites avant lui. Dès 1823, deux chimistes français, Prevost et Dumas, avaient signalé la présence de quantités considérables d'urée dans le sang de chiens dont on avait lié les uretères. En 1829, Bostock et Christison, contemporains et disciples de Richard Bright, avaient noté, chez certains sujets atteints de néphrite, l'existence d'un taux anormalement élevé d'urée dans le sang. En 1834, Wilson avait émis l'opinion que les symptômes observés chez de tels sujets avaient pour cause la rétention de l'urée et l'on retrouve l'écho de cette théorie dans le terme «urémie» proposé par Piorry en 1847 pour désigner les manifestations graves de l'insuffisance rénale.

Pendant tout le restant du XIX^e siècle, de nombreux médecins pratiquèrent des dosages de l'urée du sang; mais eux-mêmes reconnurent bientôt que cette méthode ne présentait pas l'intérêt qu'on pouvait en attendre au premier abord; et cela pour deux raisons: en premier lieu, parce qu'à la suite de Claude Bernard, puis de Bouchard, on admit que l'urée était dénuée de toute toxicité; en second lieu, on s'étonnait de ce que, parmi les malades présentant les manifestations urémiques les plus graves, les uns avaient dans le sang un taux d'urée élevé, tandis que chez les autres on le trouvait absolument normal.

QUATRIÈME CONFÉRENCE

]

consécutifs à des avortements. Traitées précocement par la pénicilline, ces infections se sont terminées par la guérison.

Enfin, l'emploi de la *Streptomycine* est encore de date trop récente en France pour que je possède une grande expérience sur ce nouvel antibiotique. Mais les travaux américains nous ont appris qu'il est actif vis-à-vis du *colibacille*, du *bacille de Pfeiffer* (*Hæmophilus influenzae*) et du *bacille de la tularémie*. J'ai pu voir dans le Service de mon collègue le Professeur Mollaret, qui m'a succédé à l'Hôpital Claude Bernard, quelques cas de méningites à B. de Pfeiffer et d'infections à colibacilles, qui confirment les résultats obtenus en Amérique.

J'ajouterai que la Streptomycine possède un pouvoir indéniable sur la tuberculose. Il est encore trop tôt pour pouvoir établir avec précision jusqu'où s'étendent les limites de ce pouvoir et quelles formes de l'infection tuberculeuse sont favorablement influencées par ce médicament. Mais les faits qui sont déjà venus à notre connaissance constituent un sérieux encouragement pour l'avenir.

J'espère, en évoquant devant vous la pauvreté des moyens dont nous disposions autrefois, vous avoir convaincus des immenses progrès réalisés, au cours de ces dernières années, dans la thérapeutique des états septicémiques.

C'est pour moi une grande joie d'en avoir été témoin avant la fin de ma vie hospitalière et d'avoir pu y apporter ma modeste contribution.



normale et la guérison a été acquise.

Par contre, chez deux malades entrés à Claude Bernard l'un un mois, l'autre deux mois après le début d'une septicémie post-angineuse à *B. funduliformis*, tous deux dans un état lamentable et porteurs de déterminations secondaires viscérales, il a fallu, malgré une amélioration rapide de l'état général, prolonger le traitement pendant plusieurs semaines pour obtenir la disparition définitive de la fièvre.

Enfin, un homme entré à Claude Bernard au dixième jour d'un état fébrile grave coexistant avec un abcès de l'amygdale, était porteur d'un volumineux adéno-phlegmon du cou en voie de ramollissement. L'hémoculture a donné un *B. funduliformis*. Les injections de pénicilline ont amené la disparition presque immédiate de la fièvre et, en quelques jours, la résorption spontanée et complète de l'adéno-phlegmon. Dans les cas de cette sorte que nous avons antérieurement suivis, l'adéno-phlegmon du cou avait toujours évolué vers une large suppuration gangréneuse.

Je m'en voudrais de passer sous silence l'observation d'un garçon de 14 ans qui, à la suite d'une appendicite aiguë non opérée, a été pris de frissons, d'une fièvre élevée accompagnée d'ictère et de tuméfaction douloureuse du foie. L'état général était si gravement atteint qu'une issue fatale paraissait à craindre à brève échéance. Les injections intramusculaires de pénicilline ont amené en 24 heures le renversement total de la situation et, deux jours plus tard, le jeune malade était guéri. A défaut d'une hémoculture positive, la réaction de séroflocculation de Laporte et Brocard a montré qu'il s'agissait bien d'une infection à *Bacillus funduliformis*. Connaissant le sombre pronostic qui s'attache au «foie appendiculaire» de Dieulafoy, ce cas est un de ceux qui nous ont le plus vivement impressionné.

Il existe d'autres septicémies à germes anaérobies moins fréquentes, dues notamment à des *streptocoques* et à des *staphylocoques anaérobies*. Nous en avons observé plusieurs cas

mois, une jeune femme qui a reçu les premières injections de pénicilline dix-huit heures après le premier frisson révélateur d'une septicémie post-abortum à *B. perfringens*, déjà signée par un ictère et de l'anurie. La chute de la température avait été immédiate. Appelée auprès de cette jeune femme quelques jours plus tard, nous l'avons trouvée en proie à un grave syndrome azotémique, bien que la diurèse se fût largement rétablie. Nous avons confié la patiente aux soins du Prof. Mollaret, à l'hôpital Claude Bernard, et elle a fini par guérir, après avoir toléré pendant plusieurs jours une azotémie de 7 gr. pour 1000. Nous estimons pouvoir attribuer cette heureuse issue des accidents à l'institution précoce des injections de pénicilline.

Ajoutons que le Prof. Gernez-Rieux, de Lille, a rapporté au Congrès de la Pénicilline l'histoire d'un homme atteint d'une Septicémie à *B. perfringens* consécutive à une plaie anfractueuse, mais sans ictère et chez lequel la mycothérapie a amené la guérison immédiate.

Plus encore et d'une façon surprenante les septicémies à *Bacillus funduliformis* ont bénéficié de la pénicilline. La première observation de guérison a été rapportée par Desbuquois et Iselin. Nous avons nous-même traité par la pénicilline onze septicémies post-angineuses à *B. funduliformis*, et ces onze cas se sont terminés par la guérison. Notre collègue Antoine Laporte nous en a communiqué deux autres, dans lesquels il a obtenu le même succès.

Quelques-uns de nos malades ont reçu la première injection de pénicilline le troisième ou le quatrième jour après le premier frisson annonciateur de la septicémie. Au bout de deux ou trois jours, la fièvre avait disparu. Un seul sujet a fait, en pleine apyrexie, un infarctus pulmonaire qui s'est très rapidement résorbé.

Deux femmes ont reçu la première injection de pénicilline, l'une douze heures, l'autre trois heures après le premier frisson. En quelques heures, la température est tombée à la

post-abortum à *Bacillus perfringens*, démontrée par l'hémoculture. Toutes deux présentaient le tableau de l'ictère hémolytique fébrile que je vous ai décrit. Les quelques centimètres cubes d'urine hémoglobinique recueillis à la sonde, montraient de nombreux *Bacillus perfringens*. Tout permettait de présager que, 24 heures plus tard, ces malheureuses ne seraient plus en vie.

Sur l'heure, ces deux femmes ont été traitées par les injections intramusculaires de pénicilline à la dose de 20.000 U.O. toutes les trois heures, précédées au début par une injection intraveineuse de 100.000 U.O. du médicament.

Dès le lendemain, l'hémoculture était devenue négative; les bacilles avaient disparu des urines et aussi des pertes vaginales. La fièvre était tombée et l'état général était meilleur. Néanmoins, ces deux femmes sont mortes, l'une le 6ème jour, l'autre le 14e jour après le début du traitement. Toutes deux ont succombé, non à l'infection qui, nous le répétons, avait été instantanément jugulée par la pénicilline, mais au progrès d'une azotémie qui finalement a dépassé 6 gr. pour 1000.

L'autopsie de la malade morte 6 jours après le début du traitement a confirmé la disparition du *B. perfringens* non seulement des organes, mais aussi de la cavité utérine. Mais l'examen histologique des reins a montré une oblitération des canalicules excréteurs de Bellini par des congglomérats d'hémoglobine coagulée.

A propos de ces observations, nous avons souligné combien il est urgent de traiter systématiquement par la pénicilline tout avortement suspect pour prévenir l'apparition d'une septicémie qui risque d'être foudroyante. Nous avons de plus suggéré qu'un traitement très précoce des septicémies à *Bacillus perfringens* serait capable, en arrêtant net l'hémolyse intravasculaire et en limitant la quantité d'hémoglobine éliminée par le rein, d'amener la guérison.

Cette prévision s'est réalisée. Nous avons vu, il y a quelques



پرفسور لمیر در میان عده ای از استادان و پزشکان ایران
 از راست بچپ : جناب آقای دکتر امیر اعلم ، جناب آقای دکتر حکیم الدوله ، آقای دکتر
 مجلل ، آقای پرفسور لمیر ، آقای دکتر قدسی ، جناب آقای دکتر اعلم الملك ، آقای دکتر
 بالتازار رئیس انستیتو پاستور ایران

M. le Professeur Lemierre au milieu de quelques uns des Professeurs et des
 Médecins iraniens

De dr. à gauche: S. E. le Dr. Amir Aalam, S. E. le Dr. Hakim-od-Doleh, M. le Dr.
 Modjallal, M. le Professeur Lemierre, M. le Dr. Ghodssi, S. E. le Dr. Aalam-ol-Molk,
 M. le Dr. Baltazard, Directeur de l'Institut Pasteur de l'Iran.

ont déjà un recul de près de trois ans. Nous avons traité personnellement une vingtaine de sujets atteints de la maladie de Jaccoud-Osler : la plupart sont actuellement en vie et cela depuis un an et demi. Deux ont fait, peu de temps après la première série d'injections intramusculaires de pénicilline poursuivies pendant 40 jours, une rechute qui a cédé à une réitération du traitement. Certains ont repris leurs occupations; d'autres se cantonnent à une activité limitée en raison d'une lésion valvulaire indélébile. Mais ils vivent avec toutes les apparences de la santé.

Ajoutons que nous avons traité par les doses massives de pénicilline une jeune femme atteinte d'une endocardite maligne aigüe ulcéro-végétante, survenue au cours d'une septicémie à streptocoque hémolytique, elle-même consécutive à un avortement, endocardite qui aurait dû l'emporter en quinze jours ou trois semaines. Le traitement a pris fin en décembre 1945. Depuis lors, nous la suivons régulièrement. Elle est porteuse d'une lésion mitrale et aortique. Pendant les premiers mois, nous avons pu croire qu'elle succomberait bientôt asystolique. Puis, peu à peu, les phénomènes d'insuffisance cardiaque sont devenus moins menaçants. Elle garde le repos, mais a pu effectuer sans dommages plusieurs longs voyages en chemin de fer. Il semble que son organisme s'adapte peu à peu à un nouveau régime circulatoire et que son myocarde récupère une meilleure tonicité. Cela est sans doute encore bien fragile; mais cette jeune femme est vivante et ce n'est pas là un des moindres succès de la pénicilline dont nous ayons été témoin.

Les *septicémies à germes anaérobies* sont en général, comme je vous l'ai dit dans une précédente leçon, d'un pronostic extrêmement grave. Deuis l'avènement de la mycothérapie, ce pronostic s'est sensiblement modifié.

Nous avons relaté, il y a un an, avec J. Reilly, Marcel Morin et Michel Rathery, l'histoire de deux femmes entrées à Claude Bernard à la fin du troisième jour d'une septicémie

physiologique ou glucosé isotonique.

D'autre part, à mesure que notre expérience s'est accrue, nous avons porté plus haut la dose quotidienne de pénicilline injectée, débutant par 320.000 à 400.000 U.O., parfois plus, et nous n'avons eu qu'à nous en féliciter.

Les septicémies à pneumocoques, plus rares, nous ont paru justiciables d'un traitement combiné par la pénicilline et les sulfamides. De même, les méningites à pneumocoques dont nous avons traité deux cas avec succès.

Les méningites cérébro-spinales et les méningococcémies, sont, comme nous l'avons dit, le triomphe de la sulfamidothérapie. Il n'est pas néanmoins inutile de savoir qu'elles sont très sensibles à la pénicilline, et que c'est aussi une circonstance où l'emploi simultané des deux thérapeutiques est défendable. Signalons que récemment le Prof. Benhamou, d'Alger, a rapporté plusieurs cas de méningite cérébrospinale à méningocoque, guéris par les seules injections intramusculaires de pénicilline.

Il me reste à vous parler de deux catégories d'infections dont la guérison, presque constamment assurée maintenant, représente une des plus belles acquisitions de la mycothérapie : *les endocardites malignes à marche lente, ou maladie de Jaccoud-Osler, et les septicémies à microbes anaérobies.*

Je serai bref en ce qui concerne les *endocardites lentes*. Vous savez que cette affection due le plus souvent au *Streptococcus viridans*, comportait jadis un pronostic inexorablement fatal. La Commission américaine de la pénicilline l'avait tout d'abord rayée de la liste des maladies susceptibles de réagir heureusement à la pénicilline. Et voici qu'en employant des doses énormes de ce médicament, oscillant autour d'un million d'Unités Oxford par 24 heures et poussées au besoin beaucoup plus haut, en cas de résistance du streptocoque, on a obtenu plus de 70% de guérisons. Le scepticisme a été grand d'abord, surtout parmi les cardiologues. Mais nombre de ces guérisons

dans les septicémies staphylococciques. Nous avons fait état, au Congrès de la Pénicilline, tenu à Paris en Avril 1946, de 19 cas de staphylococcie maligne de la face avec septicémie concomitante, qui, traités par les injections intramusculaires de pénicilline, nous ont donné 17 guérisons. La mortalité, dans cette maladie particulièrement redoutable, était jadis d'environ 100 pour 100.

Les septicémies staphylococciques cèdent en général moins vite que les septicémies streptococciques à l'action de la pénicilline, parce que, bien plus souvent que ces dernières, elles se compliquent de déterminations secondaires. La septicémie elle-même une fois jugulée, il est nécessaire de poursuivre les injections afin de réduire ces métastases de l'infection. Certaines d'entre elles, les localisations pulmonaires, parotidiennes, rénales, finissent par s'amender, ou, en tant que lésions purement locales, guérissent peu à peu spontanément. A noter cependant que certaines suppurations rénales se compliquent de phlegmon périnéphrétique et exigent l'intervention chirurgicale. Les effets sur les ostéomyélites sont souvent moins nets. Cependant tout le monde est d'accord pour reconnaître que la pénicilline, en injections intramusculaires, limite les suppurations osseuses et facilite l'acte opératoire. Nous avons d'ailleurs vu des ostéomyélites apparues précocement au cours d'une staphylococcémie et précocement traitées, guérir sans suppuration.

Enfin, qu'il s'agisse d'infections générales à streptocoque ou à staphylocoque, certaines localisations secondaires commandent un traitement local : ponctions évacuatrices suivies d'injections de pénicilline in situ : il en est ainsi des pleurésies, des arthrites, des méningites, des collections suppurées accessibles à l'aiguille.

D'emblée, en face des cas particulièrement alarmants, nous avons pris l'habitude de faire précéder les injections intramusculaires d'une injection intraveineuse de 100.000 U.O. de pénicilline, dissoutes dans 500 cmc. à 1 litre de sérum

pour cracher à pleine bouche une expectoration purulente mélangée de sang. L'auscultation révélait la présence de foyers gargouillants dans les deux poumons, et l'examen radiographique confirmait l'existence de lésions étendues de ces organes. Le foie, très hypertrophié, douloureux à la pression, dépassait largement les fausses côtes et l'on percevait à la palpation un énorme rein droit également douloureux. La température était à 40°.

Soumis aux injections intramusculaires de pénicilline à la dose de 20.000 UO toutes les trois heures, le sujet resta dans un demi-coma pendant 24 heures encore; puis il se réveilla brusquement, parfaitement lucide et accusant une grande sensation de bien-être. Dès lors, la fièvre décrut en lysis rapide. Douze jours plus tard, cet homme était apyrétique et complètement guéri.

Pour quiconque a quelque expérience des maladies infectieuses, la guérison spectaculaire de ces deux malades, jadis irrémédiablement voués à une mort rapide, suffit à entraîner la conviction. Nous pourrions vous citer encore de multiples cas de septicémies streptococciques ou staphylococciques, qui ne sont pas moins démonstratifs.

Les septicémies streptococciques nous ont paru être celles qui réagissaient le plus rapidement et le plus complètement à la pénicilline. En effet, les déterminations secondaires y sont beaucoup moins fréquentes que dans les staphylococcémies. A part certains cas suraigus, dans lesquels l'intervention thérapeutique n'est jamais assez précoce, et d'autres trop tardivement traités, avec état cachectique et dégénérescences viscérales multiples, les septicémies à streptocoque hémolytique cèdent toujours à l'action de la pénicilline. Quel que soit l'état du patient, il ne faut d'ailleurs jamais désespérer ni renoncer d'emblée à recourir au précieux médicament. Jusqu'à présent, nous n'avons rencontré qu'une seule fois un streptocoque hémolytique pénicillo-résistant.

La mycothérapie ne donne pas de résultats moins beaux

non seulement possède une activité plus puissante et singulièrement plus étendue, mais paraît dénuée de toute toxicité, ou tout au moins incapable de déterminer des accidents d'intolérance tant soit peu inquiétants.

La pénicilline est un agent de prévention des septicémies plus efficace encore que les sulfamides. Instillée dans les plaies anfractueuses, elle en amène la stérilisation. En injections intramusculaires, elle guérit rapidement les érysipèles, les furoncles, les anthrax, coupant court à la pénétration possible des streptocoques ou des staphylocoques dans le sang.

La septicémie streptococcique ou staphylococcique une fois déclarée, elle n'en reste pas moins efficace. Deux exemples nous ont suffi pour nous en convaincre.

Une des premières malades que nous avons traitées par ce médicament à Claude Bernard, en mars 1945, était une femme de 83 ans atteinte d'un panaris du pouce gauche. Elle nous avait été amenée en plein coma. La température était à 40°3; le pouls était filiforme et irrégulier, la tension artérielle impossible à prendre; la respiration accélérée. Des gémissements que poussait la patiente quand on mobilisait ses articulations, nous ont fait soupçonner qu'il devait s'agir d'une septicémie streptococcique et, en effet, une hémoculture faite immédiatement nous a donné, dès le lendemain, d'innombrables colonies de streptocoque hémolytique. La mort paraissait être une question d'heures. Cependant, la malade reçut, toutes les trois heures, une injection intramusculaire de 20.000 U.O. de pénicilline. Le lendemain matin, elle était sortie du coma et la température était à 38°. Quatre jours plus tard, la guérison était complète.

Vers la même époque, un ouvrier agricole de 20 ans a été admis dans notre service pour une septicémie staphylococcique déjà ancienne de douze jours, démontrée par l'hémoculture et consécutive à un volumineux furoncle de l'avant-bras gauche. Subictérique, le teint terreux, amaigri, couvert de sueurs, il était plongé dans une profonde torpeur dont il ne sortait que

dans ces lésions du streptocoque et du staphylocoque, ils sont d'excellents agents de prévention des septicémies dues à ces germes.

Mais les sulfamides ont-ils le pouvoir de guérir une septicémie streptococcique ou staphylococcique déclarée? Certains le pensent; nous sommes beaucoup moins affirmatifs. Non pas que nous ayons vu succomber tous les patients atteints de septicémies et traités par les sulfamides. Mais jamais, chez ceux qui ont guéri, nous n'avons assisté à une de ces rétrocessions rapides des accidents que nous avons signalés dans les méningococcémies, les méningites cérébro-spinales, les érysipèles et les pneumonies. Parfois, administrés aux fortes doses que l'on conseille généralement, ils nous ont paru augmenter gravement l'état de dépression des malades et nous avons dû en suspendre l'emploi. Même conclusion en ce qui concerne les septicémies à pneumocoques.

Les Sulfamides conservent cependant une valeur thérapeutique locale dans certaines déterminations secondaires des septicémies streptococciques, staphylococciques, pneumococciques, telles que les pleurésies ou les arthrites, surtout lorsqu'il s'agit d'épanchements séro-fibrineux ou séro-purulents, les liquides franchement purulents entravant, dans une certaine mesure, l'action de ces médicaments.

Les sulfamides, quelque bienfaisants qu'ils puissent être, n'en présentent pas moins certains inconvénients qu'il ne faut pas sous-estimer. Non seulement ils peuvent engendrer des complications rénales, hématuries, coliques néphrétiques, anuries parfois mortelles, mais ils sont assez souvent générateurs d'exanthèmes fébriles, susceptibles même d'intéresser les muqueuses buccale et conjonctivale, comme nous en avons vu récemment deux cas sévères consécutifs à l'ingestion d'adiazine, sans parler de la possibilité des agranulocytoses qui peuvent, elles aussi, entraîner une terminaison fatale.

Ces inconvénients n'existent pas avec la *pénicilline* qui,

voie buccale; qu'une seule ponction lombaire suivie d'une unique injection intrarachidienne de Septoplix, en même temps que se poursuivait le traitement par ingestion de comprimés, ait suffi, comme nous l'avons vu fréquemment, pour obtenir le même brillant résultat.

Nous avons, par la sulfamidothérapie, vu guérir en moins de 24 heures plusieurs méningococcémies du type pseudo-palustre. C'est la Sulfapyridine qui, en pareil cas, nous a paru le médicament le plus actif, ce qu'a confirmé une observation de Mme Sparrow. Les arthrites séro-purulentes ou purulentes à méningocoques résistent cependant à l'ingestion ou aux injections intramusculaires ou intraveineuses de Sulfamides. Mais nous les avons vu guérir immédiatement après une ou deux ponctions évacuatrices, suivies d'une injection intraarticulaire de solution de Septoplix.

Nous n'insisterons pas non plus sur les excellents effets des sulfamides dans la pneumonie.

La Sulfapyridine à dose quotidienne modérée ne dépassant pas 3 gr. au début et abaissée rapidement à 2 gr. les jours suivants, de préférence en injections intramusculaires, nous a paru ici d'une particulière activité.

Nous n'insisterons pas non plus sur l'efficacité du Sulfathiazol dans les infections des voies urinaires à colibacille; ni sur les effets de la sulfamidothérapie dans la blennorragie. Nous rappelons enfin que certaines méningites à streptocoques ont guéri sous l'action des sulfamides, quand il n'y avait pas de septicémie concomitante; mais que les résultats dans les méningites à pneumocoques ont été assez décevants.

Restent les septicémies. Vous savez déjà quelle action remarquable exercent les sulfamides sur les méningococcémies. En guérissant rapidement l'érysipèle, ils ont tari une source non négligeable de septicémies streptococciques. Employés dans le traitement local des plaies profondes et anfractueuses, des blessures de guerre notamment, et en s'opposant à la multiplication

l'érysipèle. D'emblée, les guérisons constatées ont été si immédiates et si spectaculaires que nous en sommes restés stupéfaits. Et notez que nous n'avions administré, uniquement par voie buccale, que de petites doses de rubiazol. Certes, l'érysipèle n'était qu'une maladie apparemment grave chez les sujets jeunes et exempts de tares organiques. Mais chez les individus âgés, il entraînait souvent la mort par septicémie ou méningite; même sombre pronostic chez les cirrhotiques qui succombaient au bout de quelques semaines du fait d'une insuffisance hépatique, et chez les malades porteurs d'une néphrite chronique ou atteints dès le début de l'érysipèle, d'une néphrite aiguë, chez lesquels une azotémie rapidement progressive entraînait bientôt la mort.

Les vieillards, les hépatiques, les brightiques ont été les grands bénéficiaires de la sulfamidothérapie dans l'érysipèle. Cette médication, en jugulant net l'infection streptococcique, leur a désormais permis de survivre. Il est même curieux de souligner combien les sulfamides qui, par la suite, se sont si souvent révélés nocifs pour le rein, exercent une action bienfaisante chez les patients atteints d'une néphrite aiguë érysipélateuse ou d'une néphrite chronique aggravée par l'érysipèle. Dès 1935 et plusieurs fois par la suite, nous avons nous-même rapporté plusieurs exemples de cet ordre. Le plus frappant concerne une femme porteuse d'un large érysipèle de la paroi abdominale et anurique depuis trois jours. L'administration quotidienne de 2 gr. de Septoplix a amené la rétrocession rapide de l'érysipèle, le retour de la diurèse et finalement la guérison. Notre expérience antérieure nous avait appris, nous le répétons, qu'une telle complication équivalait jadis à un arrêt de mort.

Les effets du traitement de la méningite cérébrospinale par les sulfamides, sont trop connus pour qu'il soit nécessaire de nous arrêter longtemps sur cette question. Il est merveilleux de constater que certaines de ces méningites, prises au début, aient pu guérir par simple administration du médicament par

guéries par la pénicilline, ostéites particulièrement douloureuses, fébriles et sur lesquelles la pénicilline n'a aucune action.

Je vais sans doute vous étonner, mais je crois pouvoir vous affirmer qu'un simple choc émotif est parfois capable d'avoir les mêmes effets salutaires que les chocs thérapeutiques dont je viens de vous parler. Je ne puis vous citer que trois faits de cet ordre, mais qui, par leur netteté, m'ont vivement impressionné.

Le premier concerne une femme atteinte depuis six mois d'une méningococcémie à forme pseudo-palustre qui avait résisté à tous les traitements. Cette femme fut victime d'une agression avec traumatismes violents et réaction émotionnelle intense. A partir de ce moment, les accès fébriles quotidiens disparurent et ne se reproduisirent plus jamais.

Deux petites filles hospitalisées à Claude Bernard étaient atteintes d'une grave septicémie streptococcique post-scarlatineuse. A l'occasion d'une nouvelle hémoculture, qui d'ailleurs se révéla positive, elles manifestèrent une émotion violente, se traduisant par de l'agitation, des pleurs, des mouvements de défense. Mais, douze heures plus tard, la température était retombée définitivement à 37°.

Si vous voulez bien vous souvenir que le substratum du choc thérapeutique, obtenu par l'injection de diverses substances médicamenteuses, n'est autre chose qu'une violente réaction du système neuro-végétatif, vous comprendrez mieux que le choc émotif, au cours duquel se déclenchent des phénomènes nerveux très analogues, puisse aboutir aux mêmes résultats.

L'avènement d'une chimiothérapie efficace contre les maladies bactériennes, ce que l'on avait longtemps considéré comme impossible, a opéré une véritable révolution dans la thérapeutique de ces maladies.

D'abord les *sulfamides*. Nous avons commencé à les utiliser à Claude Bernard en mars 1935, c'est-à-dire quelques semaines après la publication de Domagk, dans le traitement de

l'abortine provoquent des réactions d'une violence inattendue.

Devant la carence de la sérothérapie antiméningococcique et jusqu'à l'avènement des sulfamides, nous avons traité les méningococcémies et les méningites cérébro-spinales par les injections d'endoprotéines méningococciques suivant une méthode imaginée et mise au point par J. Reilly.

- Ici, il n'existe pas de test cutané permettant de juger de l'état de sensibilisation de l'organisme. Mais l'expérience montre que les endoprotéines méningococciques ne sont susceptibles de provoquer un choc curateur que quand la maladie dure déjà depuis quelque temps.

A ce prix, certaines méningococcémies peuvent guérir brusquement; mais les résultats sont inconstants.

Ils nous ont paru meilleurs dans la méningite cérébro-spinale à condition que le traitement ne soit utilisé qu'au bout de 15 jours ou de trois semaines de maladie, ce qui implique que les patients aient pu survivre jusque-là; et ce qui d'ailleurs est loin d'être rare. Injectées alors en même temps par voie intramusculaire et par voie intrarachidienne, les endoprotéines provoquent un choc d'une violence extrême, inquiétante même parfois, mais qu'on est en droit de rechercher en face d'une maladie dont le pronostic s'avère presque sûrement fatal. En tous cas, nous n'avons jamais eu à déplorer d'accident mortel. Et, au prix de cette réaction intense, que nous avons dû provoquer occasionnellement une seconde fois quelques jours plus tard, nous avons assisté à des guérisons subites et définitives.

Ajoutons qu'en utilisant avec prudence certains vaccins, parmi lesquels le vaccin polymicrobien de Delbet, nous avons souvent obtenu la rétrocession des adénites cervicales scarlatineuses et de certains pseudo-rhumatismes infectieux. Récemment, les injections d'anatoxine staphylococcique de Ramon, qui est en réalité une autre forme d'antigène, nous ont donné de remarquables résultats dans le traitement de certaines ostéites non suppurées, reliquat des septicémies staphylococciques

la mise en liberté des protéines de ce microbe. La suspension en sérum physiologique de ces endoprotéines constitue un antigène d'une richesse considérable, puisqu'un centimètre cube de cette suspension renferme la substance de trois cent milliards de germes. Les injections, toujours intramusculaires, de cet antigène, ne déterminent de réaction, comme les injections de vaccin brucellien d'ailleurs, que chez les sujets sensibilisés à l'infection brucellienne, c'est-à-dire présentant une intradermo-réaction de Burnet à la mélitine ou à l'abortine positive. C'est dire qu'elles n'ont d'action qu'à une période plus ou moins avancée de la fièvre ondulante. C'est alors que l'injection d'endoprotéines, faite à dose d'autant moins considérable que l'intradermo-réaction est plus vive, détermine un choc violent, signé par un frisson, une élévation brusque de la température à 40° ou 41°, une dépression accentuée de l'état général. Ces phénomènes cèdent au bout de 24 à 36 heures et la température tombe aux environs de 36° ou 36°5. Si l'apyrexie persiste pendant quatre jours au moins, on peut considérer la guérison comme acquise. Parfois la fièvre reparait au bout de deux à trois jours et il faut une ou deux nouvelles injections, pratiquées à des intervalles d'une semaine pour obtenir le résultat désiré.

Le choc thérapeutique spécifique déterminé par les endoprotéines brucelliennes est si intense qu'il faut en réserver l'emploi aux seuls sujets jeunes et vigoureux. Il faut s'en abstenir chez les femmes, les enfants, les hommes épuisés par une longue maladie. En respectant cette règle, nous n'avons jamais eu à déplorer d'accidents. Mais nous savons que, pour l'avoir méconnue, d'autres ont observé des cas de mort survenue pendant le choc.

A défaut d'endoprotéines, on peut avoir recours aux injections intramusculaires de mélitine ou d'abortine, beaucoup moins riches en antigène. Mais, là aussi, il importe de tâter le terrain et d'user de prudence lors de la première injection, car, chez certains sujets fortement sensibilisés, la mélitine ou

au point d'injection; 2°) une réaction générale, expression du choc thérapeutique, poussée fébrile transitoire et malaise; 3°) une réaction focale, portant sur la lésion inflammatoire qu'on se propose de guérir.

Quand il s'agit d'une septicémie, c'est la réaction générale qu'il importe de susciter et nous verrons ce qu'on peut occasionnellement en attendre. Mais plus souvent on s'adresse à la vaccinothérapie pour obtenir la résolution de certaines lésions inflammatoires locales : furoncles, phlegmons, adénites, salpingites, etc. C'est sur la réaction focale qu'on compte alors pour obtenir ce résultat. Si la poussée congestive déterminée au niveau de la lésion inflammatoire locale est modérée, les effets peuvent en être excellents : on assiste à une régression rapide de la lésion ou à une accélération de la suppuration qui reste limitée et est un véritable processus de guérison.

Mais si, comme nous l'avons montré avec Iglesias y Betancourt, la réaction focale est trop violente, il peut se produire un véritable effondrement des défenses locales, si bien que les microbes, jusque-là contenus dans le foyer inflammatoire, passent dans la circulation sanguine et qu'une septicémie se trouve alors constituée. C'est ce que nous avons eu trop souvent à l'hôpital Claude Bernard chez des malades atteints d'un furoncle du visage, qui avaient reçu une ou plusieurs injections de vaccin polymicrobien et qui nous étaient amenés porteurs d'une de ces redoutables staphylococcies malignes de la face et de septicémie staphylococcique à évolution suraigüe.

Nous avons utilisé à l'Hôpital Claude Bernard l'antigénothérapie pour le traitement des fièvres ondulantes brucelliennes et des infections méningococciques.

On sait que l'emploi de vaccins constitués par des cultures tuées de *Brucella melitensis* est largement répandu et donne des résultats divers. Nous nous sommes servis à Claude Bernard des *endoprotéines de Reilly*. Cette substance s'obtient en broyant des cultures de *Brucella melitensis*, ce qui aboutit à

temps. Dans ces conditions, l'injection vaccinale détermine un choc violent, un choc spécifique qui, en même temps, porte son action sur la lésion ulcéreuse et est susceptible d'en amener la guérison.

P. Teissier et J. Reilly estiment que l'injection d'antigènes chancrelleux agit en provoquant une violente irritation du système neuro-végétatif, analogue à celle que Charles Richet et Portier ont invoquée pour expliquer le choc anaphylactique et que Fernand Widal et ses élèves ont étudiée dans les phénomènes de choc en général.

Le choc thérapeutique n'est donc que l'expression de cette irritation du système neuro-végétatif, qui elle-même est déclenchée par une sorte de bouleversement des humeurs de l'organisme, consécutif à la pénétration dans la circulation des métaux colloïdaux, des albumines hétérogènes ou d'autres substances encore, étrangères à la composition normale de ces humeurs. Fernand Widal a désigné ce bouleversement de la constitution des humeurs générateur des phénomènes de choc, sous le nom de «colloïdoclasie».

La production du choc thérapeutique est subordonnée à la plus ou moins grande irritabilité du système neuro-végétatif, très variable suivant les individus et suivant la substance injectée. Quand cette substance est un antigène auquel le sujet est sensibilisé, le choc est alors spécifique et risque d'être particulièrement violent. Peut-être en pareil cas le facteur déclenchant de la réaction est-il un conflit antigène-anticorps.

Ajoutons que, pour réaliser un choc thérapeutique, il n'est pas toujours besoin de recourir aux injections intraveineuses du médicament, mais qu'on peut le déterminer avec plus de prudence au moyen d'injections sous-cutanées ou intramusculaires. C'est à ces deux dernières voies que l'on a recours généralement dans la pratique de l'antigénothérapie.

L'injection d'un antigène vaccinal détermine, comme vous le savez, trois ordres de réactions: 1^o) une réaction locale,

était trop souvent infidèle. Certains sujets se refusaient à faire la moindre réaction. D'autres fois, la chute thermique succédant à cette réaction n'était que fugitive et la maladie reprenait, aussi grave qu'auparavant. Enfin, les phénomènes de choc dont il était impossible de prévoir l'intensité, prenaient parfois une allure si inquiétante qu'on hésitait à les provoquer chez des sujets affaiblis, comme cela est fréquent dans les états septicémiques. Il y a même eu des cas de mort bien faits pour inciter à la prudence.

Nous n'hésitons pas à ranger parmi les méthodes de choc la *transfusion sanguine*. Nous mettons sur le même plan les transfusions simples et les transfusions de sang de donneurs ayant reçu préalablement des injections vaccinales de tel ou tel microbe, dites immuno-transfusions. Les unes et les autres nous ont paru donner les mêmes résultats. De temps à autre, elles sont susceptibles de susciter un choc salutaire. Mais cet heureux effet nous a paru trop rare pour qu'on puisse fonder sur lui de grandes espérances. Nous ne gardons la mémoire que de trois graves septicémies streptococciques où le choc post-transfusionnel a été suivi d'une guérison immédiate et définitive.

Nous tenons à rapprocher également des méthodes de choc thérapeutique la *vaccinothérapie* préconisée par A. Wright au début du XX^{me} siècle, qu'il vaut peut-être mieux désigner, comme l'a proposé Nicolle, sous le nom d'*antigénothérapie*. Wright a pensé que les injections d'antigènes microbiens agissaient en renforçant les défenses de l'organisme et notamment en provoquant une augmentation du taux des opsonines dans les humeurs.

Les recherches de P. Teissier et Reilly sur la vaccinothérapie du chancre mou par injections intraveineuses d'émulsions de bacilles de Ducrey, ont conduit à une autre conception. Ces auteurs ont montré que ces injections ne se révélaient efficaces que quand l'organisme est sensibilisé à l'infection chancrelleuse, c'est-à-dire quand la maladie dure déjà depuis quelque

encombraient notre pavillon Davaine, et des pneumonies qui nous arrivaient de temps à autre?

Je ne parlerai pas des fièvres typhoïdes qui, à l'heure actuelle, attendent encore leur thérapeutique spécifique.

Ne croyez pas cependant que, devant ces diverses infections, si peu encourageantes à soigner, nous demeurions inactifs. Nous possédions à cette époque et nous avons utilisé pendant les années suivantes, certaines méthodes qui, quoique très irrégulières dans leur action, nous ont occasionnellement donné des succès.

Parmi ces méthodes, nous citerons en première ligne les *thérapeutiques de choc*. C'était alors un fait bien connu que l'injection intraveineuse de métaux colloïdaux, argent ou or notamment, de peptone, d'albumines hétérogènes, est susceptible de provoquer une vive réaction de l'organisme se traduisant avant tout par un violent frisson, par une forte poussée fébrile, par une aggravation apparente de l'état général, réaction au terme de laquelle la température retombait parfois à la normale définitivement et la guérison était acquise. C'est à la production de ce choc thérapeutique, et non à une action spécifique de la sérothérapie, qu'il fallait attribuer certains résultats heureux fournis par les injections intraveineuses de sérum antistreptococcique dans les septicémies à streptocoque, ou de sérum antiméningococcique dans les méningococcémies. De même, les injections intraveineuses de sérum de cheval, antigonococcique ou autre, amenaient, au prix d'un choc plus ou moins violent, la résolution rapide des arthrites blennorragiques, comme l'avait montré Paul Ravaut. Widal et Abrami, en injectant dans les veines de certains typhiques leur propre sérum maintenu pendant 24 heures à l'étuve à 37°, pour accroître l'hétérogénéité des albumines, avaient obtenu, toujours au prix d'un choc tout particulièrement violent en pareil cas, la guérison immédiate de la maladie.

Mais il faut reconnaître que la thérapeutique de choc

LE TRAITEMENT DES SEPTICEMIES

Lorsque, en 1932, je pris possession de la Chaire de Clinique des Maladies infectieuses, je ne pus m'empêcher de remarquer, dans ma leçon inaugurale, combien nous étions pauvrement armés pour lutter contre certaines de ces maladies que nous avions à traiter à l'hôpital Claude Bernard, et notamment contre les septicémies. Rarement nous avions affaire à des cas de syphilis, de paludisme, d'amibiase, dont les thérapeutiques spécifiques, depuis longtemps connues, nous donnaient pleine satisfaction. Nous avions aussi le réconfort de guérir la plupart de nos diphtéries par la sérothérapie antidiphtérique et d'obtenir assez souvent, quoique irrégulièrement, de bons résultats en traitant les scarlatines graves par le sérum de convalescents.

Mais les grandes septicémies à microbes pyogènes, streptocoques, staphylocoques, nous mettaient chaque fois en face d'un problème angoissant. Nous assistions, souvent impuissants, à l'agonie et à la mort des patients atteints de ces redoutables infections et, quand la guérison survenait, nous ne pouvions l'attribuer, dans la grande majorité des cas, qu'aux efforts spontanés de la nature.

Les sérums antistreptococciques tant vantés, ne nous donnaient que des échecs. Même inefficacité de l'anatoxine et de la sérothérapie dans les staphylococcémies. La sérothérapie antiméningococcique, qui tout d'abord et pendant quelques années s'était montrée si nettement bienfaisante, avait fait presque complètement faillite, et cela dans le monde entier, depuis 1920.

Que dire encore des érysipèles, source non négligeable de streptococcémies, qui, d'un bout de l'année à l'autre,

TROISIÈME CONFÉRENCE

nant possible d'en faire le diagnostic par le seul examen clinique, tant est particulière sa symptomatologie. Nous connaissons tout des septicémies à *Streptobacillus moniliformis*: leur agent pathogène, leurs symptômes, leur évolution, leur pronostic, leur réservoir de virus dans la nature, leurs modes de transmission à l'homme, et enfin la merveilleuse thérapeutique qui permet de les guérir instantanément. Je suis certain que, désormais, si vous en rencontrez un cas, il vous sera impossible de le méconnaître.

f

Il est fort possible aussi que, dans d'autres cas, l'inoculation ait lieu par voie cutanée, à la faveur d'une petite excoriation, au contact d'aliments ou d'objets quelconques souillés par la salive des rats.

Quel que soit le point de pénétration du streptobacille, les faits démontrent combien ce germe, inoffensif pour le rat, est hautement pathogène pour l'homme.

Pendant longtemps nous sommes restés démunis de toute thérapeutique réellement efficace contre les Septicémies à *Streptobacillus moniliformis*. Les sulfamides nous ont paru sans action. Chez notre malade de 1940, un choc violent provoqué par une injection intraveineuse d'argent colloïdal, semble avoir hâté la rétrocession de la fièvre. Mais la convalescence a été aussi lente, les douleurs pharyngo-laryngées et les arthralgies aussi longues à disparaître que dans les cas terminés par une guérison spontanée.

Je vous ai dit quel a été, au contraire, l'effet de la pénicilline chez le malade dont je vous ai raconté l'histoire au début de cette leçon. En moins de 24 heures, tous les symptômes ont disparu: fièvre, arthralgies, douleurs pharyngo-laryngées. Bien plus, le patient a récupéré immédiatement toutes les apparences d'une parfaite santé. Il n'y a pas eu pour ainsi dire de période de convalescence et il a pu quitter l'hôpital quelques jours plus tard. Un tel fait se passe de commentaires. D'ailleurs, en 1945, Weber, aux Etats-Unis, a rapporté un cas de septicémie à *Streptobacillus moniliformis* consécutive à une morsure de rat, dans lequel le traitement par la pénicilline a donné un résultat aussi rapide et aussi complet que chez notre propre malade.

Si j'ai consacré cette conférence à une maladie aussi rare, ce n'est pas seulement parce que j'ai eu la bonne fortune d'en observer plusieurs exemples. Mais j'ai tenu à vous montrer comment la bactériologie nous en a tout d'abord révélé l'existence en tant qu'entité morbide bien définie, puis comment, à la lueur des premières observations publiées, il nous est mainte-

tifs dans 66 pour 100 des cas, en employant l'eau de lavage de la gueule et du pharynx de rats asphyxiés par le gaz d'éclairage.

Nous avons repris ces expériences avec J. Reilly et Marcel Morin au laboratoire de l'hôpital Claude Bernard. Nous avons employé des rats de diverses provenances, rats d'égouts, rats de campagne, rats blancs. Chez 88 pour 100 de ces animaux, nous avons pu constater la présence du streptobacille. Et sans doute la proportion de ces porteurs de germes est-elle plus considérable parce que certaines des souris inoculées avec le sang des rats s'écoulant par la gueule et par les narines ont succombé en 24 ou 48 heures à une septicémie pneumococcique ou colibacillaire.

Par contre, les mêmes recherches effectuées sur des souris, des chiens, des chats, des furets ont constamment donné des résultats négatifs. Même insuccès en inoculant à des souris l'eau de lavage du pharynx de sujets humains.

Enfin, une souris mordue par un rat est morte d'une septicémie à *Streptobacillus moniliformis*.

Ces expériences permettent de comprendre aisément la pathogénie des septicémies humaines consécutives aux morsures de rat, le *streptobacillus* étant directement inoculé dans la plaie, de la même façon que le Spirochète du Sodoku l'est dans des circonstances identiques.

Il semble que, dans certains des cas, au moins, où il n'y a pas morsure de rat, le streptobacille puisse pénétrer dans l'organisme par la voie digestive. C'est ce qu'ont soutenu, avec beaucoup de vraisemblance, Place et Sutton, après avoir constaté, lors de l'épidémie d'Haverhill, que tous les sujets atteints s'approvisionnaient de lait dans la même ferme. Ils ont pensé que des rats étaient venus boire ce lait conservé à la ferme avant d'être vendu et l'avaient ainsi contaminé.

S'il en est ainsi, tout porte à croire que d'autres aliments souillés par la salive des rats peuvent être l'origine d'une infection par voie digestive.

des vésiculo-pustules, dans le contenu desquelles on peut trouver le streptobacille. Elles siègent sur les membres inférieurs et supérieurs, de préférence autour des articulations. Elles ont fait défaut dans les deux premiers cas que nous avons observés personnellement à Claude Bernard, mais existaient chez le troisième malade, ainsi que chez celui de Levaditi et chez celui de P. Teissier, E. Rivalier et J. Reilly.

La durée des septicémies à *Streptobacillus moniliformis* est variable. Elle peut n'être que d'une quinzaine de jours, douze jours dans l'observation de Levaditi. Elle peut atteindre un mois et demi à deux mois. La guérison est de règle. On ne connaît qu'un seul cas de mort, consécutif à une morsure de rat, chez un sujet âgé, dont l'état était déjà très déficient auparavant.

Mais le malade n'en est pas quitte à si bon compte après la chute de la fièvre. Non seulement il reste longtemps fatigué, mais les douleurs pharyngo-laryngées ne cèdent souvent qu'au bout de plusieurs semaines. Quant aux arthralgies, elles persistent parfois pendant plusieurs mois. De plus, chez notre malade de 1940, trois hémocultures pratiquées les cinquième, douzième et vingt-troisième jours après l'installation de l'apyrexie définitive, ont été positives, comme si, à la période de septicémie cliniquement appréciable, avait succédé une période d'infection inapparente.

Le mode de transmission du streptobacille du rat à l'homme n'offre plus aujourd'hui de mystère. Il est actuellement solidement établi que ce microbe est un saprophyte du rat, absolument inoffensif pour cet animal, mais hautement pathogène pour l'homme et pour la souris. En 1933, Miss Strangerways a eu l'idée de sacrifier des rats par un coup violent porté sur l'arrière du crâne et de recueillir le sang qui s'écoulait par la gueule et par les narines. Ce sang, inoculé dans le péritoine des souris, a déterminé chez elles une septicémie à *Streptobacillus moniliformis* caractéristique, démontrée par l'examen bactériologique du sang et des viscères. Mêmes résultats posi-

Elles peuvent se généraliser, engendrant un syndrome de polyarthrite; elles peuvent se déplacer, disparaissant en un point pour reparaitre en un autre. On a pu, dans certains cas, isoler le *streptobacillus* des épanchements articulaires.

J'ai déjà souligné devant vous l'importance que possèdent pour le diagnostic les déterminations pharyngo-laryngées. Par l'intensité des douleurs qu'elles provoquent, par leur continuité, leur ténacité, par la gêne excessive qu'elles apportent à la déglutition, elles n'ont de comparables que certaines tuberculoses granuleuses du pharynx et du larynx, d'ailleurs aisément reconnaissables.

Elles se déclarent en général du 7^{me} au 9^{me} jour de la maladie, parfois plus précocement. Ainsi, notre malade de 1940 a commencé à souffrir dès le début et, comme il présentait de plus une certaine rougeur diffuse des téguments, il a été envoyé à Claude Bernard avec le diagnostic de scarlatine.

A l'examen, la muqueuse du pharynx apparaît d'un rouge plus ou moins accentué, peu ou pas tuméfiée, sans exsudat, d'aspect vernissé, ce qui explique l'insupportable sensation de sécheresse de la gorge dont se plaignent certains patients. Parfois, la rougeur est si discrète qu'on ne peut manquer d'être frappé du contraste qu'elle offre avec l'intensité des signes fonctionnels. Les adénopathies cervicales font défaut ou sont très minimes.

Les manifestations laryngées sont un peu moins fréquentes. La voix est enrouée; la toux est rauque, parfois suivie d'une expectoration visqueuse. Le larynx est douloureux spontanément et à la pression des cartilages thyroïde et cricoïde. Le laryngoscope montre une infiltration œdémateuse de la muqueuse, surtout de la région aryénoïdienne et des cordes vocales.

Les éruptions cutanées constituent le quatrième élément important du tableau clinique des septicémies à *Streptobacillus moniliformis*:

Ce sont des maculo-papules, des papules nodulaires ou

réservoir de virus, origine des infections humaines, est le rat.

Revenons maintenant à la clinique. Le début des septicémies à *Streptobacillus moniliformis* est brusque, marqué par un ou des frissons et par une élévation soudaine de la température à 40°, qu'il s'agisse d'une infection à point de départ inconnu, ou que ce point de départ soit une morsure de rat; après alors une incubation de trois à quatre jours, notablement plus courte que celle du sodoku et sans qu'il y ait nécessairement de réaction inflammatoire au point mordu, ni de retentissement ganglionnaire.

La fièvre évolue sous des aspects différents, suivant les cas. Tantôt elle procède par grands accès intermittents d'une durée de 12 à 24 heures, séparés par des intervalles d'apyrexie plus ou moins courts, ce qui peut à juste titre éveiller le soupçon d'un sodoku. Dans le cas de Levaditi, il y a eu trois accès semblables en douze jours. Tantôt ce sont des périodes fébriles de trois à douze jours, avec phases d'apyrexie intercalaires, donnant à la courbe thermique une manière d'aspect ondulant. Il en a été ainsi pour le sujet dont nous avons publié l'histoire en 1940 et chez lequel onze hémocultures ont été positives. Tantôt la fièvre prend une marche irrégulière, sans rémissions nettes, avec tendance aux sédations matinales et aux exacerbations vespérales et apparition de temps à autre d'un accès fébrile plus violent. Des transpirations abondantes marquent les chutes thermiques.

Les déterminations articulaires tiennent une place de premier plan dans la symptomatologie. Ce sont de simples arthralgies ou des arthrites avec épanchement séreux ou séro-purulent pouvant apparaître dès le début ou seulement au bout de quelques jours. Elles se localisent surtout aux membres, épaules, coudes, poignets, doigts, articulation radio-cubitale, genoux, cous-de-pied et peuvent même atteindre les articulations sterno-claviculaires. Elles sont souvent extrêmement douloureuses, non seulement pendant les mouvements, mais spontanément.

légèrement incurvé de 2 mus de long et de 1 mu de large. Il est Gram négatif et ne donne pas de spores.

Il ne se développe que dans les milieux de culture additionnés de liquides organiques, bouillon ou gélose ascite, bouillon ou gélose au sang, sérum de bœuf coagulé. Dans les cultures, il prend l'aspect de longues chaînettes enchevêtrées, constituées par un alignement d'éléments plus ou moins colorés et très polymorphes: bacillaires ou plus volumineux, ayant la forme de boules, de fuseaux, de virgules, de massues. Ces éléments volumineux peuvent s'intercaler isolément entre les éléments bacillaires; ils peuvent donner des chapelets de gros grains, qui eux-mêmes font parfois suite à des filaments constitués par une série de bacilles grêles.

Levaditi et ses collaborateurs ont montré que l'animal le plus sensible à l'inoculation expérimentale du *Streptobacillus moniliformis* est la souris. L'injection de ce germe à la souris par diverses voies: sous-cutanée, intraveineuse, intrapéritonéale, intracérébrale, détermine, après une incubation de quatre à quatorze jours, une septicémie qui se complique, à partir du quatrième jour, d'arthrites, souvent suppurées, du tarse, du métatarse, pouvant atteindre les quatre membres et même la colonne vertébrale.

Cette septicémie expérimentale peut se transmettre spontanément à des souris non inoculées, par simple cohabitation avec les souris infectées.

D'autre part, Mackie, Van Rooyen et Gilroy ont constaté des épidémies de septicémie à *Streptobacillus moniliformis* apparues sans raison apparente dans des élevages de souris. La contagion s'opère, selon toute vraisemblance, par l'intermédiaire des urines virulentes.

Levaditi et ses collaborateurs ont pensé que la contamination de l'homme serait due à la souillure des aliments par l'urine et les matières fécales de la souris, qui, elles aussi, contiennent des streptobacilles. Nous verrons qu'en réalité l'animal

pathogène sous la dénomination d'*Haverhilla multiformis*, synonyme en Amérique de notre *Streptobacillus moniliformis*.

Nous en avons nous-même rapporté en 1937 un cas avec J. Reilly, A. Laporte et Marcel Morin.

Dans une deuxième catégorie se rangent les faits où l'apparition de la maladie n'a pas été précédée d'une morsure de rat, mais dans lesquels l'idée s'est fait jour peu à peu qu'un contact avec le rat est le point capital de leur étiologie. Telles sont les observations de Levaditi, Nicolau et Poincloux (1925) qui ont créé le terme de *Streptobacillus moniliformis*; de Place, Sutton et Willner qui ont décrit, sous le nom d'*Erythema Arthriticum epidemicum* une maladie qui a frappé, en 1926, 71 personnes habitant dans un quartier limité de la ville d'Haverhill (Massachusetts) et dont l'agent pathogène a été dénommé par Parker et Hudson «*Haverhilla Multiformis*». Telle est l'observation de P. Teissier, E. Rivalier et J. Reilly (1929). Outre l'observation dont j'ai fait mention au début de cette conférence, j'en ai publié une autre en 1940 avec Mlle Bonnenfant et Mme Ternois.

Bref, sur cinq observations connues en France, trois me sont personnelles. On peut y adjoindre le cas rapporté par Peltier, Arquie, Durieux et Jonchère (1941) d'une septicémie foudroyante consécutive à la morsure d'un rat palmiste, mais dont le microbe, trouvé dans le sang du malade, voisin du *Streptobacillus moniliformis*, s'en écartait cependant par certains détails de son mode de culture et de sa virulence pour la souris.

J'ajoute que les septicémies à *Streptobacillus moniliformis* ont fait l'objet d'une remarquable étude que leur a consacrée dans sa thèse de 1938 mon collaborateur Marcel Morin.

Le *Streptobacillus moniliformis* se présente sur les frottis de la sérosité purulente des arthrites ou des phlyctènes (qu'il provoque parfois), sous la forme d'un bâtonnet droit ou

La raucité de la voix a disparu.

Le traitement par la pénicilline est continué pendant quatre jours encore, au cours desquels l'exanthème cutané s'efface. La température reste entre 36° et 37°. Le malade quitte l'hôpital le 30 juin ayant engraisé en quelques jours de près de trois kilogrammes.

J'ai tenu à vous rapporter cette observation dès le début de cette conférence parce qu'on y trouve rassemblée toute l'histoire des septicémies à *Streptobacillus moniliformis*: au point de vue étiologique, l'origine murine de l'infection; au point de vue clinique, la symptomatologie à son complet, la fièvre élevée et prolongée, procédant par accès, la polyarthrite, l'exanthème cutané, et enfin, point capital, les douleurs pharyngo-laryngées intenses et continues; au point de vue thérapeutique, fait nouveau, l'extraordinaire efficacité de la pénicilline vis-à-vis de tous les symptômes.

La septicémie à *Streptobacillus moniliformis* est une maladie rare. Elle apparaîtrait peut-être comme plus fréquente si les médecins connaissaient son existence et s'ils étaient familiarisés avec son aspect clinique tout à fait caractéristique. C'est ce qui m'a déterminé à vous en parler aujourd'hui.

Son aire de diffusion paraît être très étendue: des exemples en ont été relatés en France, en Allemagne, aux Etats-Unis d'Amérique et, plus récemment, dans l'Amérique du Sud, au Chili.

Il existe deux catégories de faits.

Un certain nombre de cas ont été consécutifs à une morsure de rat. Telles sont les observations de Schottmuller (1914), de Blake, de Tileston (1916), de Litterer (1917), de Tunicliff et Mayer (1918), d'Ebert et Gorodkowa (1924) qui ont donné à l'agent pathogène trouvé par eux le nom de *Streptothrix muris rattii*; de Katharine Dodd (1924), de Scharles et Seastone (1934), de Hazard et Goodkind (1932), de Farrel, Lordi et Vogel (1939). Ces derniers auteurs ont désigné l'agent

paratyphiques A et B et *Brucella melitensis* est négatif.

Cette polyarthrite fébrile accompagnée peu après son début d'un exanthème à la face postérieure des coudes, et durant depuis un mois, rebelle au salicylate de soude, mais surtout l'intensité et la continuité des douleurs pharyngo-laryngées hors de proportion avec les signes objectifs, tout cela éveille en moi le souvenir d'une maladie rare, mais dont j'avais déjà observé deux cas.

Je demande à cet homme s'il n'a pas été mordu par un rat. Il me répond que non, mais qu'il est obligé, par sa profession, de passer chaque jour plusieurs heures dans sa cave infestée de rats. Ce renseignement, si spontanément fourni, complétant les données de l'examen clinique, me détermine immédiatement à affirmer que le diagnostic le plus probable est celui de: *Septicémie à Streptobacillus moniliformis*.

La suite des événements allait me donner raison.

Le 18 juin apparaît à la face postérieure des deux coudes une éruption constituée par des maculo-papules d'un rouge foncé du diamètre d'une pièce de cinquante centimes. Sous nos yeux le tableau clinique de la septicémie à *Streptobacillus moniliformis* se trouve complété. Et le 20 juin, une hémoculture pratiquée le 16 juin, en pleine poussée fébrile, nous donne, en culture pure, un *Streptobacillus moniliformis*.

Immédiatement le malade est traité par les injections intramusculaires de pénicilline à la dose de 40.000 UO toutes les trois heures (320.000 UO par 24 heures). Le résultat obtenu est surprenant: le soir même, la température ne dépasse pas 38°; les douleurs pharyngo-laryngées ont disparu, de même que les arthralgies.

Le lendemain matin, nous trouvons notre patient gai et satisfait; la température est à 36°2; une crise polyurique s'est produite, atteignant 3 litres en 24 heures. L'appétit est extrêmement vif et la déglutition s'opère sans aucune difficulté.

pour l'établissement du diagnostic.

Les semaines suivantes, la fièvre continue, affectant le même type rémittent quotidien. Les arthralgies persistent également, variant d'un jour à l'autre dans leur intensité et dans leurs localisations. Le malade souffre cruellement et sans arrêt de la gorge et du larynx. La déglutition provoque un surcroît de souffrances. L'inappétence est d'ailleurs complète et l'amaigrissement est sensible.

Le 15 juin, à la visite du matin, je me trouve en face d'un homme, fatigué et amaigri, mais parfaitement lucide. Il répond aux questions d'une voix enrouée. Il se plaint immédiatement et avant tout de souffrir intensément de la gorge et d'être dans la quasi-impossibilité de boire, de manger et d'avaler sa salive. Cependant, l'examen du pharynx ne révèle qu'une rougeur modérée de la muqueuse sans tuméfaction des amygdales ni du voile du palais. Il n'y a pas d'adénopathies cervicales. La pression du larynx est très douloureuse.

L'examen laryngoscopique montre une congestion œdémateuse des cordes vocales avec parésie prédominant à gauche.

Il existe une douleur assez vive pendant les mouvements de l'articulation du poignet droit et des doigts de la main droite. Les deux genoux, modérément tuméfiés, sont le siège d'une hydarthrose discrète, mais sont peu douloureux.

La langue est humide et saburrale. Le pouls bat à 92 par minute; la tension artérielle est à 12-8, la température en ce moment à 37°2. L'examen des différents appareils est négatif. Les poumons sont normaux à la radiographie. Les urines ne contiennent ni albumine, ni glucose, ni urobiline.

L'examen hématologique donne les résultats suivants: Hématies 4.140.000; Leucocytes 10.400; Poly-neutro 80%; Eosino 2%; Mononucléaires 18%.

Le sérodiagnostic avec le bacille typhique, les bacilles

LES SEPTICEMIES

A

STREPTOBACILLUS MONILIFORMIS

Le 15 juin 1946 était admis à l'hôpital Claude Bernard un homme de 34 ans exerçant la profession de débitant de boissons et atteint depuis un mois d'une polyarthrite fébrile.

Le 17 mai précédent, il s'était réveillé mal à l'aise et courbaturé. Dans l'après-midi, il avait ressenti des frissons suivis de transpirations et la température avait été trouvée à 40°.

Les jours suivants, les frissons, parfois intenses, s'étaient reproduits, la température se maintenant à 40°.

Le 21 mai étaient apparues des douleurs intenses dans les deux genoux avec tuméfaction de ces articulations; puis, quelques heures plus tard, les mêmes douleurs dans les articulations tibio-tarsiennes, mais sans tuméfaction.

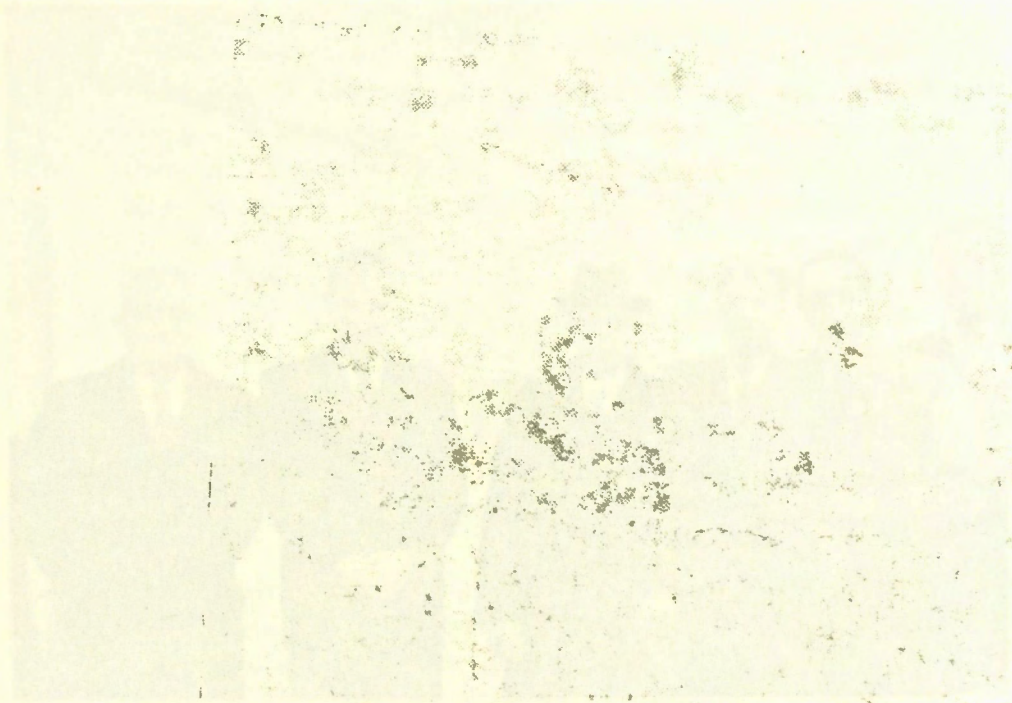
Le 24 mai, les articulations de l'épaule, des coudes et des poignets étaient prises à leur tour. De plus, un exanthème maculeux s'était montré à la face postérieure des coudes, mais s'était effacé au bout de 24 heures.

Depuis quelques jours, la fièvre avait pris le type oscillant, montant le soir à 40° pour retomber le matin à 37°.

Sulfamides et salicylate de soude n'avaient produit aucune amélioration.

Le 25 mai, le malade éprouve une violente douleur dans la gorge et la déglutition devient extrêmement pénible. On constate une rougeur diffuse du pharynx. En même temps la voix devient rauque et enrouée. Vous verrez tout à l'heure quelle valeur s'attache à ces phénomènes pharyngo-laryngés

DEUXIÈME CONFÉRENCE





فرودگاه مهرآباد. ورود آقای پرفسور لمیر بايران
 از راست به چپ : جناب آقای دکتر امیر اعلم ، جناب آقای دکتر اقبال ، آقای پرفسور لمیر ،
 جناب آقای دکتر نفیسی ، آقای دکتر قدسی ، آقای دکتر مجمل .

A l'aérogare de Mehr-Abad, l'arrivée de M. le Professeur LEMIERRE en Iran
 De dr. à g. : S. E. le Dr. Amir Aalam, S. E. le Dr. Eghbal, M. le Professeur Lemi'erre,
 S. E. le Dr. Nafici, M. le Dr. Ghodssi, M. le Dr. Modjallal.

Telles sont les septicémies à *Bacillus perfringens* et à *Bacillus funduliformis*, les plus importantes et les mieux connues des septicémies dues aux microbes anaérobies. J'ai tenu à vous en décrire la symptomatologie exacte et à souligner devant vous les détails les plus caractéristiques de cette symptomatologie qui vous permettront d'en faire le diagnostic par le seul examen clinique.

Les septicémies à *B. perfringens* ont le plus souvent une évolution si rapide que l'intervention du médecin et du chirurgien arrive trop tard pour que la guérison en soit possible. Mais, grâce à la pénicilline, nous sommes aujourd'hui en mesure d'en prévenir l'apparition et même, dans certains cas très précocement traités, d'amener leur rétrocession.

Les formes graves des septico-pyohémies à *B. funduliformis* étaient jadis presque constamment mortelles. En tous cas, à leur début, il nous était impossible de prévoir comment elles allaient évoluer. Dans les septicémies post-angineuses, la ligature de la veine jugulaire interne ne donnait que bien rarement un résultat favorable. La pénicilline a changé tout cela.

Mais c'est là une question de thérapeutique que je ne puis aborder aujourd'hui. Je me réserve de vous en parler plus longuement dans une prochaine conférence consacrée au traitement des états septicémiques.



nécrosés, suppurés, certains déjà ouverts dans les bronches. Du nombre et du mode d'évolution de ces infarctus dépend avant tout le pronostic de la maladie.

Il en va tout autrement des septico-pyohémies à point de départ intestinal et appendiculaire. Ici ce sont les lésions hépatiques qui sont au premier plan. A l'autopsie, le foie apparaît farci de foyers suppurés, dont beaucoup communiquent les uns avec les autres, si bien que l'organe est transformé souvent en une véritable éponge purulente. Ce sont les *abcès aréolaires* de Chauffard.

Le tableau symptomatique des septico-pyohémies post-appendiculaires a été tracé de main de maître par Dieulafoy dans une de ses leçons cliniques de 1898, sous le titre de «*foie appendiculaire*». Il n'y a à changer à cette étude que la notion de l'étiologie: Dieulafoy ne pouvait connaître à son époque le rôle des germes anaérobies et c'est au colibacille qu'il a attribué la production du foie appendiculaire.

C'est généralement quelques jours après le début d'une appendicite aiguë qui n'a pas été opérée, parfois parce qu'elle a été méconnue, comme nous l'avons vu, alors que l'état local s'est amélioré, que la fièvre a disparu et qu'on croit à une guérison prochaine, qu'éclate brutalement la septicémie. Elle est annoncée par un frisson violent et prolongé avec brusque ascension de la température autour de 40°. Les grands accès fébriles intermittents se répètent irrégulièrement. Puis, apparaît un ictère plus ou moins foncé; le foie se tuméfie et devient douloureux à la palpation. D'autres déterminations secondaires de la septicémie, pulmonaires, pleurales, cutanées, articulaires, peuvent apparaître par la suite. Mais la fièvre, l'ictère, la tuméfaction douloureuse du foie continuent à dominer la scène clinique. La mort survient au bout de quinze jours à deux mois. Elle est parfois hâtée par le développement d'une péritonite purulente.

initial. Les veines qui émanent de l'oreille moyenne, de l'utérus et des voies urinaires étant tributaires du système cave, les embolies parties des caillots thrombo-phlébitiques s'arrêtent également dans les capillaires pulmonaires.

Les septicémies de ce groupe présentent une symptomatologie identique à celle des septicémies post-angineuses. Les grands accès fébriles, précédés d'un frisson violent et prolongé, et les infarctus pulmonaires en constituent les éléments les plus caractéristiques. Nous ne nous arrêterons pas sur elles.

Les septico-pyohémies à point de départ intestinal méritent, au contraire, une mention spéciale. Dixon et Deutermann, aux Etats-Unis, en ont rapporté plusieurs cas, consécutifs à des interventions portant sur des cancers sigmoïdiens; Reynès, en Indochine, en a cité quelques exemples succédant à des troubles intestinaux divers. Nous-même, avec J. Reilly et A. Jacquot, avons attiré l'attention sur le rôle que joue le *Bacillus funduliformis* dans le déterminisme des septico-pyohémies qui compliquent parfois les appendicites aiguës, surtout les appendicites non opérées. Nous ne saurions oublier non plus que le premier cas de septicémie à *Bacillus funduliformis*, publié en 1927 par le Prof. Teissier, J. Reilly et leurs collaborateurs, a été considéré par ces auteurs comme étant d'origine intestinale et que tout porte à croire qu'il en était bien ainsi.

Les veines qui émanent de l'intestin étant tributaires du système porte, les embolies septiques parties de ces veines thrombosées sont arrêtées par le réseau capillaire porte intra-hépatique. Il en résulte que le syndrome anatomo-clinique des septico-pyohémies à *B. funduliformis* à point de départ intestinal, est sensiblement différent de celui des septico-pyohémies post-angineuses.

A l'autopsie des sujets morts de septico-pyohémie post-angineuse, ce qui domine, ce sont les lésions pulmonaires sous la forme d'infarctus les uns hémorragiques, les autres

sang, soit d'une collection suppurée.

Elle nous a permis de décrire avec Aussanaire, sous le nom de *Syndrome angine-infarctus pulmonaire*, une forme plus dégradée encore des septico-pyohémies post-angineuses à *B. funduliformis* où toute la maladie se résume en une angine suivie, au bout de quelques jours, après la guérison, d'un point de côté thoracique avec élévation brusque et passagère de la température à 38°5, 39°, puis apparition d'un foyer congestif pulmonaire, parfois d'un minime épanchement pleural, le tout aboutissant très rapidement à la guérison. Généralement, l'infarctus pulmonaire est unique. Dans un seul cas nous avons vu survenir trois infarctus en quinze jours.

Nous avons décrit sous le nom de *forme aggravée* du *Syndrome angine-infarctus pulmonaire* certains cas où l'infarctus aboutit soit à la formation d'un unique abcès du poumon, qui guérit spontanément par vomique, soit à une pleurésie purulente justiciable d'une intervention locale, incision ou mieux, à l'heure actuelle, ponctions répétées, suivies d'injections intrapleurales de pénicilline.

Dans la forme simple du syndrome angine-infarctus pulmonaire, il s'agit vraisemblablement d'une embolie aseptique; dans les formes aggravées, d'une embolie encore septique, accompagnée peut-être d'une poussée de bactériémie éphémère.

Quoi qu'il en soit, une vue d'ensemble sur les septico-pyohémies post-angineuses à *B. funduliformis* montre qu'entre les plus graves de ces septico-pyohémies et le syndrome angine-infarctus pulmonaire il existe toutes les formes de passage.

Si les septico-pyohémies post-angineuses à *B. funduliformis* sont de beaucoup les plus fréquentes, il en est qui reconnaissent un autre point de départ. Des observations de ces septicémies consécutives à des otites moyennes, à des avortements (Mondor, Delbove), à des suppurations des voies urinaires, ont été rapportées. Elles aussi procèdent d'une thrombo-phlébite développée au contact du foyer d'inoculation

veau, suppurations osseuses extra-articulaires, myosites suppurées, péritonites, néphrites avec albuminurie, hématuries, azotémie, thyroïdite, éruptions cutanées purpuriques ou pustuleuses. L'ictère est assez fréquent, révélateur d'une hépatite diffuse.

Les septico-pyohémies post-angineuses à *B. funduliformis* peuvent évoluer très diversement.

Il en existe des *formes suraiguës* entraînant la mort en moins de dix jours, parfois en quatre ou cinq jours, caractérisées par un état typhoïde, une stupeur profonde, mais au cours desquelles les infarctus pulmonaires et les arthrites ont pourtant le temps d'apparaître; des *formes aiguës* et *subaiguës*, dans lesquelles la terminaison ne survient qu'au bout de quinze jours, trois semaines et même deux ou trois mois, du fait des suppurations multiples qui épuisent peu à peu le patient. Parfois la guérison spontanée est cependant possible, contre toute attente, au bout d'un mois à un mois et demi.

Il en existe des *formes bénignes* et *écourtées* caractérisées par une période fébrile de 7 à 8 jours, avec hémoculture positive, un ou deux infarctus pulmonaires qui ne suppurent pas, parfois une arthrite qui guérit après incision ou simple ponction.

Enfin, il en existe des *formes frustes* à peu près apyrétiques ou apyrétiques, reconnaissables à l'angine initiale, à un infarctus pulmonaire auquel peuvent s'ajouter un épanchement pleural séro-fibrineux et aseptique, et quelques arthralgies. En pareils cas, l'hémoculture est impossible, à défaut de fièvre, et le diagnostic de certitude est apporté par un procédé indirect, la *séro-floculation* de Laporte et Brocard. Cette séro-floculation, découverte et étudiée au laboratoire de l'Hôpital Claude Bernard par ces expérimentateurs, est étroitement spécifique des infections locales et générales à *B. funduliformis*. Cela permet de les diagnostiquer à coup sûr, lorsqu'il est impossible d'isoler le microbe lui-même soit du

abcès susceptibles de s'ouvrir dans les bronches. Beaucoup d'entre eux ont un siège cortical et déterminent par contiguïté des épanchements pleuraux purulents uni- ou bilatéraux, qui constituent une grave complication. Ils peuvent eux aussi s'ouvrir dans les bronches donnant un pyopneumothorax, complication plus grave encore. La mort subite peut même survenir au cours d'une vomique.

La troisième manifestation des septicémies à *Bacillus funduliformis* est l'apparition d'arthralgies ou d'arthrites, parfois à ce point prédominantes qu'elles ont pu faire occasionnellement penser à un rhumatisme articulaire aigu. Ces arthrites, ou plutôt ces ostéo-arthrites sont surtout localisées aux grandes articulations: épaules, poignets, hanche, genoux; elles atteignent parfois le rachis. Un de leurs sièges d'élection les plus fréquents est représenté par les articulations sacro-iliaques.

Souvent elles évoluent vers la suppuration, avec tendance à la rupture de la capsule articulaire et envahissement des tissus ambiants par le pus. Les ostéo-arthrites sacro-iliaques donnent des collections qui fument dans la profondeur de la fesse et s'extériorisent dans la fosse ischio-rectale.

Cette triade symptomatique, grands accès fébriles intermittents avec frisson violent et prolongé initial, infarctus pulmonaires et arthrites, est spécifique des septicémies post-angineuses à *B. funduliformis*. Bien plus, l'apparition d'un frisson violent et prolongé au cours d'un phlegmon de l'amygdale est un indice à peu près certain d'une de ces septicémies et commande l'institution d'urgence d'un traitement par la pénicilline.

Les septicémies à *B. funduliformis* sont en réalité des septicopyhémies, si bien que, dans les formes graves, aux déterminations pulmonaires et ostéo-articulaires, peuvent s'ajouter d'autres localisations secondaires de l'infection, inflammatoires ou suppurées: abcès du foie, de la rate, du cer-

liennes pouvant même s'étendre à la veine jugulaire interne. Dans les caillots de ces thrombo-phlébites, les germes anaérobies pullulent en quantités considérables. En raison de leur pouvoir protéolytique spécial, ils déterminent le ramollissement et la désagrégation des caillots. De ces caillots ainsi désagregés partent non seulement des décharges microbiennes continues ou subintrantes, mais des particules fibrineuses chargées de germes, véritables embolies septiques qu'arrête le réseau des capillaires pulmonaires. Ainsi se trouve constituée une des manifestations les plus graves et les plus typiques des septicémies post-angineuses à *B. funduliformis*.

Ces septicémies débutent le plus souvent entre le troisième et le sixième jour d'un abcès amygdalien ou périamygdalien; parfois plus tardivement, en pleine convalescence, alors que l'abcès s'est ouvert spontanément ou a été incisé. Ce début est annoncé par l'apparition d'un frisson d'une violence toute particulière avec élévation soudaine de la température à 39°5, 40° ou 41°. Puis ces frissons se répètent à des intervalles irréguliers, parfois plusieurs fois par jour, parfois une fois tous les jours ou les deux ou trois jours, avec crochets thermiques concomitants, sans que la température revienne à la normale dans les intervalles. Ils sont, nous insistons sur ce point, d'une extrême intensité, très prolongés, accompagnés de tremblement, de claquements de dents, d'une sensation de malaise et d'angoisse atroces, de refroidissement des extrémités et même d'un véritable état de collapsus; quelquefois de délire et d'agitation.

Tantôt dès le premier jour, tantôt l'un des jours suivants, le patient ressent un violent point de côté thoracique suivi de dyspnée. C'est l'indice d'un infarctus pulmonaire, et plusieurs infarctus peuvent se produire par la suite. Ils peuvent être signés par une hémoptysie. Puis se montre une expectoration muco-purulente ou purulente. Ces infarctus évoluent souvent vers la suppuration, engendrant de véritables

liformis découvert en 1898 par Jean Hallé. Son nom vient de ce qu'il se présente dans les cultures sous l'aspect de chaînettes d'éléments oblongs rappelant des chapelets de cervelas (en latin: fundula, cervelas).

Dans le pus et les exsudats pathologiques, il revêt la forme de fins et courts bacilles, séparés les uns des autres, de 1 mu à 1 mu 1/2 de long, d'un demi mu de large, Gram négatifs, colorés à leurs extrémités, avec un granule coloré central. Dans les cultures en bouillon et surtout en bouillon glucosé, ce germe est d'un extraordinaire polymorphisme. A côté de bacilles semblables à ceux qu'on trouve dans le pus, on voit des éléments renflés, obèses; de longs filaments, formés de bacilles en chaînettes, eux-mêmes plus ou moins volumineux; et enfin des éléments sphériques, les uns ayant l'aspect de cocci uniformément teintés par les colorants basiques, les autres plus gros, dont le diamètre peut atteindre 15 mus, c'est-à-dire celui d'un leucocyte polynucléaire. Ces éléments sphériques volumineux ne sont pas uniformément imprégnés par les colorants basiques: ils présentent dans leur intérieur des formations en forme de traits, de virgules, de fer à cheval, fortement teintés par ces colorants, ce qui contribue à faire ressembler certains d'entre eux à des leucocytes. Parmi les germes anaérobies, pathogènes pour l'homme, le *B. funduliformis* est le seul qui acquière dans les cultures un tel polymorphisme et cela suffit pour le faire reconnaître.

Les plus fréquentes des septicémies dues au *B. funduliformis* sont les septicémies post-angineuses. Ce germe, associé à d'autres microbes aérobies et anaérobies, est l'agent le plus fréquent des phlegmons amygdaliens et périamygdaliens. Mais de tous les microbes présents dans le pus de ces phlegmons, c'est celui qui a le plus de tendance à envahir la circulation sanguine, parfois associé à un streptocoque anaérobie. Progressant hors de l'amygdale, il provoque la formation de thrombo-phlébites des veines amygdaliennes et périamygda-

était guérie le lendemain, alors que l'hémoculture faite la veille nous donnait des colonies de *B. perfringens*. Nous verrons que l'usage de la pénicilline nous permet actuellement d'envisager le pronostic des septicémies à *B. perfringens* sous un jour plus favorable.

Un dernier mot à propos de l'étiologie de ces septicémies. L'infection de la cavité utérine peut être due à l'apport des spores de *B. perfringens* venues de l'extérieur par l'intermédiaire des instruments malpropres utilisés pour les manœuvres abortives. Mais aussi, en raison de la proximité de l'anus et de l'orifice vulvaire, il est possible que la contamination soit attribuable à des microbes venus de l'intestin, le *B. perfringens* étant, comme nous l'avons dit, un saprophyte de la cavité intestinale. D'ailleurs, certaines septicémies ou certaines bactériémies éphémères dues à ce germe anaérobie, peuvent avoir pour départ une lésion de l'intestin. Mais ce sont là des cas trop rares pour que nous ne puissions faire autre chose que de les mentionner en passant.

*
*
*

Si les anaérobies telluriques, dont le *B. perfringens* est un exemple et parmi lesquels il faut compter aussi le Bacille tétanique, peuvent être apportés de l'extérieur jusque dans l'organisme humain, il n'en est pas de même des anaérobies commensaux des cavités naturelles de la classification de Veillon. Ces microbes fragiles, non sporulés, sont trop peu résistants pour pouvoir vivre dans le milieu extérieur. Saprophytes de la bouche, du pharynx, de l'intestin, des voies urinaires, des voies génitales de la femme, ils végètent à la surface des muqueuses à l'état d'hôtes généralement inoffensifs. Mais, pour des raisons souvent obscures, ils peuvent occasionnellement exalter leur virulence et devenir pathogènes. Les infections qu'ils déterminent sont des infections autogènes.

Celui d'entre eux que l'on rencontre le plus souvent comme agent de septicémies humaines est le *Bacillus fundu-*

des conglomérats de poussière hémoglobinique et de débris de globules rouges; mais il n'existe pas de lésions de néphrite proprement dite. Là est la clé de l'anurie et de certaines évolutions des septicémies à *B. perfringens* dont nous parlerons plus loin.

Tel est l'aspect le plus commun des septicémies post-abortum à *Bacillus perfringens*. On en a décrit des formes particulières, d'ailleurs exceptionnelles: *formes cyanotiques* avec prédominance de la cyanose; *formes frustes*, avec fièvre peu élevée, subictère, cyanose légère, qui n'en aboutissent pas moins à la mort en 6 à 7 jours. Une forme particulièrement curieuse a été décrite par le Prof. Carnot et le Prof. Harvier. Dans ces cas, l'anurie du début est remplacée par une simple oligurie avec hémoglobinurie et bilirubinurie. Au bout de 5 à 8 jours, l'état général s'améliore, la fièvre disparaît, l'ictère et la cyanose rétrocedent, les urines deviennent plus abondantes. L'hémoculture devient négative; cependant, on retrouve le *B. perfringens* dans l'urine. Mais bientôt le volume des urines diminue graduellement et l'on voit s'installer un grave syndrome d'azotémie qui entraîne la mort aux environs du 14^e ou 15^e jour de la maladie, avec des chiffres de 8 à 9 gr. d'urée dans le sang. L'autopsie montre l'obstruction des tubes urinaires par des conglomérats d'hémoglobine, une infiltration leucocytaire et des hémorragies péritubulaires et des zones de nécrose des épithéliums des tubes sécréteurs et excréteurs.

La mortalité dans les septicémies post-abortum à *B. perfringens* est d'environ 90 pour 100. On a publié, en effet, quelques cas de guérison spontanée, qui n'ont sans doute été que des simples poussées de bactériémie éphémère et non des septicémies vraies. D'autres guérisons semblent avoir été le résultat d'une intervention chirurgicale très précoce: hystérectomie ou curettage. Nous avons nous-même publié avec Trotôt l'observation d'une femme qui, curettée après le deuxième frisson, c'est-à-dire quelques heures après le début de l'infection,

aller jusqu'à 200.000 éléments blancs par mmc. avec polynucléose neutrophile.

L'évolution de la septicémie post-abortum à *Bacillus perfringens* est en général suraiguë. D'heure en heure le mal fait des progrès effrayants. L'ictère fonce d'heure en heure. La cyanose et le refroidissement des extrémités s'accroissent. Les yeux sont excavés. La patiente, profondément adynamique, est inerte sur son lit, sans voix. Le pouls devient imperceptible, la respiration de plus en plus accélérée. L'anurie persiste; le dosage de l'urée du sang montre une azotémie à 1 gr. 50, 2 gr., 3 gr. et plus. Il y a des pertes vaginales putrides. Parfois on perçoit, au-dessus de la symphyse pubienne, l'utérus volumineux, distendu par les gaz, sonore à la percussion.

On peut voir survenir du purpura, des foyers congestifs pulmonaires, un syndrome méningitique avec présence de *Bacillus perfringens* dans le liquide céphalo-rachidien.

La mort survient du deuxième au quatrième jour, dans le collapsus algide. Dans un de nos cas, à évolution foudroyante, elle a eu lieu moins de 16 heures après le début des accidents, moins de 20 heures après les manœuvres abortives.

La décomposition du cadavre est rapide. Les téguments sont soulevés par des bulles de gaz et crépitent à la pression. A l'autopsie, le foie apparaît volumineux, creusé de logettes remplies de gaz putrides, ayant l'aspect d'une éponge. C'est pourquoi on donne parfois à la maladie le nom de *septicémie gazeuse*. Mais, en réalité, cette production de gaz est un processus post-mortem. Si on prélève un fragment de foie immédiatement après la mort, comme nous avons eu l'occasion de le faire, on voit que cet organe est normal ou atteint de lésions minimes.

Au point de vue histologique, ce sont les reins qui sont les plus intéressants à étudier. Les cavités glomérulaires et les tubes urinifères, depuis les tubuli contorti jusqu'aux tubes excréteurs de Bellini, sont complètement obstrués par

ou hémorragiques, une diarrhée profuse, parfois sanglante, des douleurs abdominales. En même temps s'installe un symptôme d'une importance capitale: *l'anurie*. Le cathétérisme vésical ne ramènera plus désormais que quelques centimètres cubes d'une urine brunâtre contenant de l'hémoglobine, des pigments biliaires, de la poussière hémoglobinique et souvent riche en *Bacillus perfringens*.

En quelques heures se développe un ictère, souvent précédé d'un érythème scarlatiniforme passager. C'est un ictère spécial, variable suivant les cas, fait d'un mélange de teinte jaune et de cyanose, donnant des teintes allant du jaune sale au brun cuivré et au bleu sale. La couleur jaune se retrouve surtout aux conjonctives. La cyanose prédomine aux extrémités, doigts, orteils, oreilles, nez, qui sont refroidis et violacés.

L'ictère progresse rapidement. On le voit foncer d'heure en heure. C'est un ictère hémolytique, dû à la destruction des globules rouges dans les vaisseaux eux-mêmes et à la diffusion de l'hémoglobine dans le plasma, sous l'action directe du *Bacillus perfringens*. Si l'on prélève le sang de la patiente par ponction veineuse en solution citratée isotonique, on voit, après centrifugation, que le plasma est de couleur rouge. L'hémoglobininurie que nous avons signalée est la conséquence de cette hémoglobinémie.

Les propriétés hémolytiques du *Bacillus perfringens* peuvent d'ailleurs être mises facilement en évidence in vitro: il suffit d'ensemencer ce microbe dans du bouillon additionné de sang normal pour assister à la destruction rapide des globules rouges et à la mise en liberté de l'hémoglobine, à mesure que la culture se développe.

D'autre part, l'ictère est dû à la transformation dans l'organisme de l'hémoglobine en pigments biliaires. Enfin l'hémoculture en milieux anaérobies est toujours et rapidement positive; et l'examen hématologique montre, outre une anémie intense, une hyperleucocytose considérable pouvant

sous le nom de *Bacillus aerogenes capsulatus*, et par Fraenkel en 1893 sous celui de *Bacillus phlegmonis emphysematosae*.

C'est un gros bacille de 5 à 6 μ s de long, 1 μ de large, à bouts carrés, Gram positif, qui donne des spores. Il vit à l'état saprophytique dans l'intestin de l'homme et des animaux. Ses spores se conservent indéfiniment dans le sol et particulièrement dans les terrains souillés de matières fécales. Cela explique qu'il soit l'agent habituel de la *gangrène gazeuse*, complication redoutable des plaies souillées de terre et en particulier des blessures de guerre. La gangrène gazeuse peut se compliquer de septicémie à *Bacillus perfringens*. Mais c'est là un épisode terminal, précédant de peu la mort, et qui ne nous arrêtera pas.

Les septicémies à *Bacillus perfringens* qu'on rencontre dans la pratique civile sont, dans la très grande majorité des cas, la conséquence d'un avortement criminel provoqué par l'introduction dans le canal utérin de sondes, de tiges métalliques qui traumatisent les parois de ce canal. Les caillots, les débris de l'œuf offrent au germe anaérobie un milieu de culture favorable. Il s'y multiplie prodigieusement, pénètre dans le muscle utérin et parvient jusqu'aux sinus veineux dilatés de l'organe, d'où il passe dans la circulation générale.

Ces septicémies post-abortionum revêtent un aspect très spécial qui a été décrit en 1911 par Fernand Widal, Abrami, Léon Kindberg et nous-même: celui d'un *ictère hémolytique à évolution suraiguë*.

Le début de la maladie est brutal. Trois à quatre jours, parfois quelques heures seulement, après l'avortement, surviennent de violents frissons et la température monte à 40° ou 41°. D'emblée l'état général est extrêmement grave. La patiente est prostrée, adynamique, anxieuse. Le pouls est rapide, la tension artérielle effondrée, la respiration accélérée. Les extrémités sont refroidies. Il y a des vomissements bilieux

LES SEPTICEMIES

A MICROBES ANAEROBIES

Les septicémies à microbes anaérobies occupent aujourd'hui une place importante en pathologie infectieuse. Elles sont devenues de plus en plus fréquentes à mesure que certains perfectionnements des techniques bactériologiques ont été plus largement employés pour l'étude des malades. Peu à peu la physionomie clinique de certaines d'entre elles, les plus importantes, s'est dégagée avec assez de netteté pour qu'il soit possible actuellement d'en faire le diagnostic avant même d'avoir obtenu la réponse du laboratoire. C'est là un point sur lequel nous nous proposons d'insister dans la présente conférence.

Veillon, auquel nous devons de mémorables recherches sur les microbes anaérobies, a divisé ces microbes en deux grandes catégories. Dans la première, il a rangé les *anaérobies telluriques*, germes résistants, sporulés, se développant largement et facilement dans les milieux de culture: le type en est le *Bacillus perfringens* (*Clostridium perfringens* de la terminologie moderne).

A la deuxième catégorie appartiennent les *anaérobies commensaux des cavités naturelles*, germes fragiles, non sporulés, se développant difficilement et maigrement dans les milieux de culture: le type en est le *Bacillus funduliformis*.

Le *Bacillus perfringens*, ainsi dénomé en 1898 par Veillon et Zuber parce que les bulles de gaz qu'il produit en se multipliant en gélose glucosée profonde disloquent largement le milieu, a été découvert en 1891, en France, par Achalme. Il a été ensuite décrit en 1892 par Welch et Nuttall

PREMIÈRE CONFÉRENCE



پرفسور آندره لمی بر

Le Professeur André Lemierre
de la Faculté de Médecine de Paris
Membre de l'Académie de Médecine
Commandeur de la Légion d'honneur
Commandeur de l'ordre de la Couronne
Impériale de l'Iran

TABLE DES MATIÈRES

	PAGE
PREMIÈRE CONFÉRENCE	
<i>Les septicémies à microbes anaérobies</i>	3
DEUXIÈME CONFÉRENCE	
<i>Les septicémies à streptobacillus moniliformis</i>	19
TROISIÈME CONFÉRENCE	
<i>Le traitement des septicémies</i>	33
QUATRIÈME CONFÉRENCE	
<i>Les néphrites azotémiques des maladies infectieuses aiguës</i>	55

C'est surtout dans l'enceinte de l'Université de Téhéran que notre vénéré Maître fut l'objet d'une admiration unanime. Il répondit très gracieusement à la demande du Doyen et des Professeurs de la Faculté de Médecine de Téhéran de faire une série de conférences sur les actualités médicales. Nous n'oublions jamais l'écho des applaudissements frénétiques qui saluaient à chaque fois l'arrivée du grand savant sur le seuil de l'amphithéâtre de notre Faculté. Nous fûmes tous très heureux de voir notre cher Maître si plein de vie, si ardent au travail.

L'Université de Téhéran désirant lui manifester sa grande reconnaissance le nomma professeur honoraire de l'Université et à ce propos des discours très cordiaux furent échangés.

Selon son habitude le Professeur LEMIERRE prononçait ses Conférences de mémoire et sans aucune note. Mais il a eu l'extrême gentillesse de m'envoyer un résumé de ses cours, écrits de sa propre main. Le Docteur Ghodssi, Sous-Directeur de l'Institut Pasteur de l'Iran, se donna la peine de traduire fidèlement ces textes en langue iranienne.

Le Ministère de la Santé Publique a fait imprimer ces textes en deux langues.

J'espère que ce cahier que je présente aujourd'hui au corps médical iranien restera un souvenir vivant du séjour de notre très cher Maître parmi nous.

DOCTEUR EGHBAL,
*Professeur à la Faculté de Médecine,
Ministre de la Santé Publique.*

DANS l'après-midi du 18 mars 1947, un avion d'Air-France qui portait à son bord mon cher et vénéré Maître, le Professeur André LEMIERRE, apparaissait dans le ciel de Téhéran. Depuis quelques heures déjà, les nombreux élèves et amis du grand Maître s'étaient amassés à l'aérodrome de Mehrabad et attendaient son arrivée avec impatience.

La modestie bien connue du Professeur LEMIERRE n'aime pas les cérémonies à grand appareil. Aussi, bien qu'il fût l'hôte officiel du Gouvernement Iranien, c'était dans une atmosphère intime et presque familiale que le glorieux Maître fut accueilli par ses élèves.

Pendant son court séjour en Iran, le Professeur LEMIERRE fut reçu en audience officielle par Sa Majesté Impériale le Chahinchah qui lui décerna le titre de Commandeur de l'Ordre de Tadj, une des plus hautes décorations de l'Empire. Il fut reçu également par Son Altesse Impériale la Princesse Achraf Pahlavi; par Son Altesse Ghavamos-Saltaneh, Président du Conseil, et par quelques hautes personnalités de la capitale. Il visita la plupart de nos institutions sanitaires à Téhéran et fit un voyage en avion à Ispahan ainsi qu'une visite en voiture des provinces du Mazandéran et du Guilan.

QUATRE CONFÉRENCES
DU
PROFESSEUR A. LEMIERRE

