



La Pediatria

Periodico mensile indirizzato al progresso degli studii sulle malattie dei bambini

Stafilococcemia e tisi polmonare

per il

Dottor EMILIO MEYNIER

Incaricato del Reparto medico

(Estratto dal N. 10 — 1906)



NAPOLI

TIP. EDITRICE TOCCO & SALVIETTI

Via Nilo, 34, p. p. nobile

1906



La Pediatria

Periodico mensile indirizzato al progresso degli studii sulle malattie dei bambini

Stafilococcemia e tisi polmonare

per il

Dottor EMILIO MEYNIER

Incaricato del Reparto medico

(Estratto dal N. 10 — 1906)



NAPOLI

TIP. EDITRICE TOCCO & SALVIETTI

Via Nilo, 34, p. p. nobile

1906

OSPEDALE MARIA VITTORIA IN TORINO
SEZIONE PEDIATRICA. - DIRETTORE PROF. M. MOTTA

L'osservazione di due casi di tubercolosi polmonare, decorsa in bambine affette da vulvo-vaginite stafilococcica con penetrazione dell'agente settico nel sangue, che io ho potuto seguire e minutamente studiare dal lato batteriologico, dall'inizio delle lesioni fino all'esito terminale, avvenuto in periodo di tempo relativamente breve, porta un contributo da una parte allo studio delle stafilococcemie nell'infanzia e dall'altra all'eziologia del processo tisiogeno, dimostrando quanta influenza abbia la sepsi generale nell'evoluzione del processo specifico del polmone e dei fatti distruttivi che in esso succedono.

OSSERVAZIONE 1.^a — V. Alessandrina, di anni 9 1/2 fu degente in Ospedale dal 3 Settembre 1903 al 29 Marzo 1904.

Anamnesi. — Nulla si rileva di importante nel gentilizio; il padre, di anni 60, è sano; la madre, di anni 50, soffre di ischialgia. Un fratello è morto a 15 anni di polmonite, un altro a 9 mesi per causa digestiva; quattro fratelli sono viventi e sani. La presente ebbe allattamento materno fino a 5 mesi; dentizione e deambulazione ritardate. Nei primi due anni sofferse specialmente per catarri bronchiali; da 18 mesi a 3 anni avrebbe avuto, secondo la madre, tre volte il morbillo. Da 2 a 7 anni sofferse ripetutamente di disturbi intestinali, accompagnati spesso da prolasso del retto. Stette bene fino a 9 anni. Nel febbraio dell'anno in corso soggiacque ad un tentativo di stupro; d'allora

comparve scolo vaginale, più o meno abbondante, secondo i periodi, e che dura tuttora; nello stesso tempo la bambina cominciò a dimagrire, ad avere spesso inappetenza ed alvo diarroico, ad essere febbricitante, ad accusare facile stanchezza ed a lagnarsi di dolori al basso ventre, specialmente durante la minzione. Da 4 mesi ai lati del collo comparvero due ammassi ghiandolari; solo da una settimana la bambina ha tosse modica con scarsi escreati. Per questa, per il deperimento organico e specialmente per la vulvo-vaginite ripara in Ospedale.

Stato presente. — Peso gr. 19.650. Stato marcato di denutrizione; pannicolo adiposo scarso; muscolatura esile; cute e mucose molto pallide.

Nulla di importante si rileva all'esame del capo; la lingua è pallida, levigata, pulita; la dentatura è sana; ipertrofico si presenta l'anello linfatico faringeo. Ai lati del collo si palpano due masse ghiandolari, grosse come un uovo di piccione, oblunghe, lisce, dure, indolenti, coperte da cute di colorito normale numerose altre ghiandole più piccole si riscontrano nelle fosse sopraclavicolari.

Il torace è esile; molto evidenti sono gli spazi intercostali e le fosse; colla percussione non si riesce a constatare alcuna modificazione del suono plessico su tutto l'ambito polmonare. Parimenti coll'ascoltazione, rivolta specialmente agli apici, alle regioni sottoclavicolari e scapolari, non si riesce a percepire alcuna modificazione del rumore vescicolare; solo alla base di destra si nota il respiro un po' aspro e scarsi rantoli a medie bolle. R. 24.

L'urto della punta del cuore ha il massimo di intensità nel 5° spazio; il 1° tono è debole su tutti i focolai, coperto da un leggero soffio alla punta. Il limite superiore dell'area cardiaca arriva al margine superiore della 3ª costa, i limiti laterali sono la marginale sinistra e la mamillare. P. 120, debole, molle, ritmico.

L'addome è teso, appiattito, timpanico, dolente spontaneamente ed alla pressione specialmente nelle fosse iliache e nella regione ipogastrica. La milza non è ingrossata; il fegato arriva all'arco costale. Dai genitali arrossati esce discreta quantità di secreto spesso, verdognolo che lascia macchie indurite sulla biancheria. I gangli inguinali sono ingrossati. Non vi sono edemi sulla pelle.

La bambina accusa solo dolori nell'urinazione ed al basso ventre; l'appetito è conservato: la tosse è moderata e non le arreca fastidio: le scariche alvine sono regolari, consistenti, contengono muco ma non sangue; non ha sudori abbondanti.

Le urine sono acide, di D. 1021: non contengono albumina nè zucchero; all'esame del sedimento non si riscontrano elementi anormali. Gli escreati sono scarsi, mucopurulenti, non sanguigni,

non contengono fibre elastiche ed in essi negativa riesce la ricerca dei bacilli di Koch.

L'emometria è a 35: i globuli rossi sommano a 3,952,000: i bianchi a 6,800. La percentuale di questi è la seguente: linfociti 20,1, grandi mononucleati 7, polinucleati neutrofilii 71,4: polinucleati eosinofili 1,5. T. 38,2.

Decorso. — Del lungo diario della storia clinica di questa bambina riferirò solo in riassunto i dati essenziali.

Nei primi quindici giorni di degenza la T. non oltrepassò alla sera i 38°,5 - 38,6, con leggiere remissioni al mattino da 37°,8 a 38°,2. Il P. oscillò da 120 a 130, il R. fu a 22 - 24. Lo scolo vaginale fu sempre scarso ma continuo e la bambina accusò spesso dolori nella urinazione: raramente si lagnò di dolori al ventre. La tosse fu modica e gli escreti scarsi: l'appetito era conservato, l'alvo regolare. Al torace non si percepivano che rantoli bollari alla base di destra insieme ad un indebolimento del respiro. Verso la fine di questo periodo la bambina ebbe ripetute epistassi ed anche alcuni escreti apparvero flettati di sangue. Sempre negativa però riuscì in essi la ricerca dei bacilli di Koch e delle fibre elastiche. Nello stesso tempo le tumefazioni ghiandolari al collo andarono ingrossando e quella di destra si fece arrossata, dolente e di consistenza pastosa. Le urine si mostrarono sempre normali e la loro quantità oscillò da 800 a 1100 gr. al giorno.

Verso la fine di settembre le T. si fecero più elevate, raggiungendo ed oltrepassando i 39° alla sera, e mantenendosi al mattino verso i 38°,5: in seguito assunsero un carattere più remittente: elevandosi alla sera a 39°,5 - 39°,8 ed abbassandosi al mattino verso i 38°: questo tipo di febbre perdurò, si può dire, per tutto il decorso della malattia, solo intramezzato da alcuni periodi di pochi giorni di febbre leggera continua o leggermente remittente, e di febbre a tipo invertito.

Le condizioni del polmone andarono aggravandosi, ma per tutto il mese di ottobre le lesioni rimasero limitate al lobo inferiore di destra: quivi il focolaio si era esteso e dava una leggera ipofonesi: il respiro era soffiante, l'espiazione aspra e prolungata: si notavano inoltre fini rantoli crepitanti. Nel mese di novembre comparve altro focolaio alla regione sottoclavicolare di sinistra, manifestantesi con respiro aspro e rantoli crepitanti: in seguito, mentre andava estendendosi il focolaio alla base di destra, ove comparvero ottusità, respiro bronchiale, rantoli gorgoglianti e sfregamento pleurico, si notarono altri focolai nella regione sottoclavicolare destra ed agli apici, i quali andarono man mano estendendosi, in modo che verso la fine di gennaio solo al lobo inferiore di sinistra si percepiva il respiro normale, e nell'ultimo mese di malattia era diagnosticabile una grossa

caverna alla base di destra e fenomeni cavitari si percepivano pure ai lobi superiori.

La tosse e gli escreti furono scarsi fin verso la fine di dicembre: solo negli ultimi due mesi la tosse diventò penosa, frequente di notte ed al mattino; gli escreti si fecero più abbondanti, fluidi, cosparsi di sangue. Verso la fine di dicembre furono riscontrate le fibre elastiche e solo in gennaio scarsi bacilli di Koch: le une e gli altri andarono poi facendosi abbondanti.

Il P. divenne più frequente (120-140), sempre molle, piccolo, con lunghe intermittenze: la dispnea comparve solo negli ultimi periodi (R. 40-52).

Lo stato generale si mantenne dapprima abbastanza soddisfacente, tanto che il peso al 20 novembre era di gr. 19.530: praticata allora una cura di iniezioni di lecitina si ebbe un aumento di peso a gr. 19.830 a metà dicembre. In seguito le condizioni generali andavano aggravandosi tanto che il peso al 2 febbraio era di gr. 19.190

Lo scolo vaginale perdurò fino al termine della malattia, cogli stessi caratteri. Le masse ghiandolari al collo andarono aumentando e rimasero sempre dolenti alla palpazione; non passarono però a suppurazione. In gennaio si ebbe la perforazione del timpano a destra; l'alvo fu quasi sempre regolare; la milza apparve ingrossata.

Quanto a sintomi soggettivi l'a. accusava solo brividi, specialmente alla sera, e senso di freddo alle estremità; negli ultimi periodi soffriva per la tosse incessante e per bruciore al faringe; del resto erano scomparsi i dolori al ventre e per quasi tutto il decorso della malattia la bambina fu in uno stato di apatia e di relativa enforia; l'appetito era conservato, i sudori non erano abbondanti.

Le urine furono quasi sempre di R. neutra o leggermente alcalina; la loro quantità andò diminuendo; qualche volta si notarono tracce di albumina: verso la fine della malattia si notarono nel sedimento cilindri granulosi e globuli sanguigni: la diazoreazione fu positiva; positiva pure la prova dell'urobilina e dei pigmenti biliari; negativa quella dello zucchero, dell'indacano e dell'acetone. L'urea nel periodo di cura colla lecitina, oscillò da g. 11,9 a g. 13,1 per litro; l'acido fosforico da g. 0,8 a g. 1,5.

L'emometria si mantenne da 30 a 40: i globuli rossi da 3.588.000 a 4.120.000: i bianchi da 7.600 a 10.620. La percentuale dei leucociti alla fine di dicembre era la seguente: linfociti 15,4, grandi mononucleati 7,5, polinucleati neutrofili 76,8, polinucleati eosinofili 0,3 (conteggio di 770 globuli bianchi).

L'esito terminale avvenne al 29 marzo con una diffusione generale dei focolai tubercolari ai polmoni, in uno stato profondo

di marasma e senza fenomeni speciali. I parenti non permisero l'autopsia.

Ricerche batteriologiche. — Nei preparati del pus vaginale fatti all'entrata della bambina in Ospedale non riscontrai il gonococco, ma solo cocci sferici, taluni isolati o riuniti a diplococco, la maggior parte riuniti ad ammassi, resistenti al Gram: inoltre apparivano in discreta quantità bacilli grossi, intensamente colorabili alle estremità, che per loro caratteri morfologici ed il comportamento al Gram corrispondevano al b. coli. Lo stesso reperto ottenni nei numerosi esami fatti durante tutto il decorso della malattia. Fatte colture del pus per isolamento su agar si ottenne lo sviluppo, oltre che del b. coli, in grande prevalenza dello stafilococco aureo, tale dimostratosi in tutte le successive prove colturali.

Colture del sangue in brodo fatte mediante salasso da una vena del gomito il 9 settembre riuscirono negative.

Ripetuto il salasso il 22 settembre e coltivato il sangue in brodo ottenni lo sviluppo esclusivamente di uno stafilococco che in tutte le successive colture in brodo, agar e gelatina si dimostrò per lo stafilococco piogeno aureo. Questo stafilococco isolato dal sangue era ancora vitale in colture in brodo dopo 4 mesi: però in alcuni trapianti fatti a quest'epoca le colture restavano di colore bianco.

Un c.c. di coltura in brodo di 24 ore di questo stafilococco iniettato il 26 settembre nella vena auricolare di un coniglio del peso di gr. 1700 lo rese dimagrito per un mese circa: nei primi giorni il coniglio rifiutò il cibo: in seguito si rimise completamente e riprese il peso primitivo.

Due c.c. della stessa coltura iniettati sotto cute ad un coniglio del peso di gr. 1420 il 26 settembre non diedero segni di reazione locale, ma l'animale divenne meno vivace e trascinava il treno posteriore: morì molto dimagrito il 22 dicembre. Dal sangue del cuore venne isolato lo stafilococco aureo; il micro-organismo fu pure riscontrato nelle sezioni istologiche dei reni e della milza.

Due c. c. della stessa coltura iniettati sotto cute ad una cavia del peso di gr. 490 il 26 settembre non produssero suppurazione locale; l'animale rimase abbattuto per una settimana circa: sacrificato il 4 ottobre dal sangue del cuore e della milza si isolò colle colture lo stafilococco aureo.

Un 3.° salasso viene fatto il 27 settembre e col sangue si fanno colture in brodo e direttamente su agar. Su questo si sviluppano sparse colonie isolate: il brodo il giorno seguente è già fortemente intorbidato; trapiantata la coltura in gelatina al 5.° giorno incomincia la liquefazione. Tutte le colture si manifestarono rapidamente di colore giallo.

Due c. c. di coltura in brodo di 48 ore dello stafilococco isolato con questo salasso iniettati nella vena auricolare di un coniglio del peso di gr. 1200 il 29 settembre producono un ascesso nel punto di inoculazione. Il coniglio morì il 4 novembre e colle colture in brodo del sangue della milza, in agar del sangue del cuore, del pus di ascessolini riscontrati alla superficie dei reni, e del pus dell'ascesso dell'orecchio viene isolato lo stafilococco aureo.

Una 4.^a presa di sangue venne fatta il 2 ottobre e le colture dettero pure lo stesso risultato positivo. Separato il siero del sangue di questo salasso e fattolo agire su colture in brodo di 29 ore dello stafilococco isolato col precedente salasso si constata l'agglutinazione microscopica fino alla diluizione di 1:50. Su colture in brodo di 24 ore dello stafilococco isolato dal sangue dell'ammalata, di cui all'osservazione seguente, il siero è nettamente agglutinante solo fino a 1:25.

Altre colture, su mezzi vari, con nuovo sangue preso sempre da una vena del gomito e seminato in quantità da 4 ad 8 c. c., furono fatte il 9 ottobre, il 22 ottobre, il 26 novembre ed il 15 dicembre. Solo le colture del 22 ottobre rimasero sterili: tutte le altre diedero sempre allo sviluppo stafilococco aureo.

Colture fatte il 27 novembre col siero di sangue diluito in soluzione fisiologica a 1:25 e 1:50 ed 1 c. c. di coltura in brodo dello stafilococco isolato dal sangue da una parte ed 1 c. c. di coltura in brodo dello stafilococco isolato dalle colture del succo polmonare, danno evidente il giorno appresso l'agglutinazione macroscopica e microscopica.

Finalmente un'ultima presa di sangue venne fatta il 28 marzo, il giorno precedente la morte, e fatta una coltura in brodo con 4 c. c. di sangue. Già dopo 12 ore la coltura era intorbidata: in seguito si fece un abbondante deposito giallastro al fondo, mentre il liquido divenne chiaro: la coltura conteneva esclusivamente stafilococchi. Anche in questo caso una coltura con una goccia di siero e 50 gocce di questa coltura dette positiva l'agglutinazione.

Negli escreati, come ho già detto, riuscì negativa la ricerca del bacillo di Koch, ripetutamente eseguita, fino al mese di gennaio, mentre già prima erano comparse le fibre elastiche. Il 10 ottobre cogli escreati, ripetutamente lavati con soluzione clorodica a 37°, sterile, praticai colture per isolamento su agar ed ottenni lo sviluppo prevalentemente dello stafilococco aureo.

Il 9 novembre con siringa ad ago lungo penetrai direttamente nel tessuto polmonare della base di destra e ne estraggo alcune gocce di succo che coltivo in brodo e col quale allestisco preparati. Con questi non metto in evidenza bacilli di Koch, ma solo diplococchi, streptococchi ed in grande prevalenza stafilococchi. Colla coltura isolo puramente lo stafilococco aureo.

Il 7 dicembre, allo scopo di ricercare il bacillo di KOCH, iniettai 2 c. c. di soluzione di escreti ripetutamente lavati in siero artificiale nello spessore della ghiandola mammaria di una cavia di gr. 870 allattante da 4 giorni un nato. La ricerca del bacillo nel latte, praticata dal 5° al 10° giorno riuscì negativa ed il 18 dicembre poteva constatarsi un ascesso profondo nello spessore della mammella.

Culture delle urine, estratte colle più rigorose cautele, il 29 settembre ed il 31 gennaio rimasero negative: coll'urina estratta il giorno precedente alla morte nel sedimento si riscontrarono ammassi di cocci resistenti al GRAM e colle culture si isolò lo stafilococco aureo. Lo stesso venne pure isolato dalle culture del pus dell'otite il 25 gennaio.

OSSERVAZIONE 2ª. — M. Domenica, di anni 11 1/2, fu degente in Ospedale dal 20 settembre al 1 dicembre 1903.

Anamnesi. — Il padre è alcoolista e tubercolotico; soffersse pure febbri malariche e nefrite. La madre ebbe due aborti e 13 parti a termine. Dopo il penultimo parto fu ricoverata per un anno al Manicomio. Dei 13 nati 7 morirono nel 1° anno di età e di questi 2 con convulsioni. I 5 fratelli viventi stanno bene.

La presente bambina ebbe allattamento mercenario fino a 10 mesi: fino oltre ai 2 anni soffersse ripetutamente di bronchiti e di dispesie gastro-intestinali. A 3 anni ebbe il morbillo, quindi stette bene fino a 9 anni. Da quest'epoca soffersse a parecchie riprese di diarrea, dolori di ventre, vomito e febbre: pare abbia avuto parecchie crisi appendicolari. Fu ricoverata in parecchi Ospedali: in quest'ultimo anno soggiornò anche in un ospedale di tisi: da 3 mesi lo stato generale andò molto deperendo e la bambina presenta diarrea sanguinolenta: ebbe anche un'ematuria: da 20 giorni ha tosse: da due mesi scolo vulvo-vaginale.

Stato presente. — Peso gr. 24,100. Costituzione scheletrica esile, dimagrimento notevole: cute e mucose pallide. Lingua rossa ed umida in punta, patinosa in dietro: denti cariati: nulla in faringe: nessun rigonfiamento ghiandolare al collo.

Al torace il suono di percussione rileva una ipofonesi alle basi: nelle restanti parti del polmone non appare modificato. All'ascoltazione nelle fosse sottoclavicolari si nota un'inspirazione rude ed un'espirazione prolungata: a sinistra fini e scarsi rantoli crepitanti postespiratori. Alla base, e specialmente a destra, si nota un difetto di espansione della cassa toracica insieme a deficienza del rumore vescicolare. Nulla agli apici. R. 28.

L'urto della punta del cuore è nel 5.° spazio, sulla mammillare, diffuso: il limite superiore dell'area cardiaca arriva al margine inferiore della 2ª costa: i limiti laterali arrivano alla mammillare ed alla mediana dello sterno. Toni deboli, netti. P. 124, piccolo, molle, regolare.

L'addome è teso e mostra evidente la circolazione venosa cutanea nella fossa iliaca di destra. È dolente la regione ileocecale ed in genere tutto il quadrante inferiore destro dell'addome: il massimo di dolore si provoca in una zona situata ad un dito trasverso al disotto dell'ombelico, a destra della linea mediana, ove si palpano masse dure, bernoccolute, mobili. Il fegato arriva all'arco costale; la milza è palpabile. Dai genitali esce pus spesso, in quantità piuttosto abbondante, che lascia macchie pergamenacee sulla biancheria: i gangli inguinali non sono ingrossati. Non vi sono edemi, la pelle è secca.

La bambina si lagna solo ad intervalli di dolori alla regione sottoombelicale, specialmente a destra, ed all'epigastrio. L'appetito è conservato. La tosse è scarsa al mattino, nulla alla notte.

Gli escreti sono tenui, mucopurulenti, scarsi, non sanguigni: non si riscontrano bacilli di Koch nè fibre elastiche. L'alvo è regolare: le feci poltacee, mucose, senza sangue.

Le urine appena emesse sono di R. leggermente alcalina di D. 1014, di colorito giallo sporco: contengono muco abbondantissimo, albumina nella proporzione di 1/4 per mille, molti globuli sanguigni, cilindri granulosi, epiteliali ed elementi dei reni e delle vie urinarie.

L'emometria è a 40: i globuli rossi sono 4,644,000; i globuli bianchi 9700. La percentuale dei leucociti è: polinucleati neutrofil 70,3, linfociti 15,4, grandi mononucleati 12,9 polinucleati eosinofili 1,4. T. 37,3.

Decorso. — Nella prima settimana di degenza in Ospedale l'ammalata fu completamente apirettica, la tosse fu scarsa: negli escreti, scarsi e tenui, negativa riuscì la ricerca del bacillo di Koch: nessuna modificazione fu riscontrata all'esame fisico del torace: l'alvo fu regolare e le deiezioni non furono sanguinolenti. Il P. oscillò da 90 a 120, il R. da 24 a 28. La bambina si lagnò solo di dolori al ventre. Le urine contennero sempre globuli rossi ed albumina in quantità inferiore ad 1 per mille: molto abbondante era sempre il muco. Continuava la secrezione dalla vagina.

Il 7° giorno la T. si elevò alla sera a 39°: la bambina ebbe una scarica alvina di sangue puro nerastro e le urine furono pure completamente sanguigne: i preparati del sedimento erano completamente di globuli sanguigni. Per tutta la 2ª settimana la T. raggiunse un massimo di 39° alla sera e di 38,1 al mattino: in seguito, per tutta la durata della malattia, si elevò alla sera fino a 39°9, abbassandosi al mattino fino a 38-37°3: solo vi fu un periodo di remissione nella 2ª metà di novembre, della durata di una settimana, in cui le T. raggiunsero il massimo di 38°6 alla sera, mantenendosi al mattino a 38°, 38°2.

Al torace verso la metà di ottobre comparve sfregamento alle regioni scapolari, quindi rantoli crepitanti e sottocrepitanti alle basi, agli apici e più numerosi alle regioni sottoclavicolari: quivi in seguito, e specialmente a sinistra, si notarono ipofonesi respiro bronchiale, rantoli gorgoglianti ed egofonia: infine su tutto l'ambito polmonare si percepivano sfregamento e rantoli crepitanti e gorgoglianti. Il R. salì a 36-40, e nelle ultime settimane fino a 50. Il P. si elevò a 130-150, sempre piccolo, molle, spesso intermittente.

La tosse e gli escreati furono scarsi fino al principio di novembre: in seguito la tosse divenne abbondante, specialmente di notte ed al mattino, penosa, e l'a. provava tossendo un bruciore tormentoso in faringe. Gli escreati in principio di novembre divennero abbondanti, fluenti, spesso flettati di sangue, e solo allora, insieme alle fibre elastiche, dimostrarono i bacilli di Koch: negli ultimi tempi l'espettorazione era difficile.

Lo scolo vaginale continuò con maggiore o minore intensità per tutta la durata della malattia, ma in generale fu piuttosto scarso, purulento, verdognolo, spesso.

Verso la fine di ottobre alla base del cuore si percepiva uno sfregamento: in seguito i toni del cuore si fecero molto deboli: la regione precordiale apparve sollevata e poté diagnosticarsi un versamento pericardico che in alto si estendeva fino al 1° spazio e lateralmente oltrepassava la mamillare e la marginale destra. Nello stesso tempo la bambina aveva dispnea, cardiopalmo, P. piccolo e frequente. La milza ed il fegato apparivano ingrossati.

Lo stato generale dell'a. andò sempre deperendo, tanto che alla fine di novembre il peso era di gr. 19,510: essa però, fino a che la tosse e l'espettorazione non divennero tormentose, giaceva in uno stato profondo di apatia e di sonnolenza: solo si lagnava di brividi, di freddo alle estremità e talvolta di mal di ventre: l'appetito si mantenne conservato fino alle ultime settimane: allora ebbe forti dolori agli antibracci. La pelle era secca: non si formarono mai edemi: ebbe spesso epistassi. Le scariche alvine furono per lo più diarroiche, non frequenti, spesso sanguigne.

Le urine, alcaline, erano emesse in quantità di gr. 750-1100: diminuirono verso la fine della malattia. L'albumina fu sempre presente nella proporzione da 1/2 a 2/3 p. mille: il muco ed i globuli sanguigni sempre abbondanti: presenti sempre gli elementi renali. Positive riuscirono le reazioni dei pigmenti biliari, dell'indacano, dell'urobilina e la diazoreazione: negativa quella dell'acetone. Il dosaggio dell'urea diede il 12,9 p. mille: quello dei fosfati da 0,4 a 1,2 di anidride fosforica, dosata col reattivo di NEUBAUER.

L'emometria discese a 30: i globuli rossi a 3,980,000, i globuli bianchi salirono a 17,400 (esame del 22 novembre). La

percentuale dei globuli bianchi era: linfociti 18, grandi mononucleati 7,9 polinucleati neutrofili 74,1, polinucleati eosinofili 0 (conteggio di 1300 globuli bianchi).

La bambina morì il 1 dicembre in uno stato profondo di dimagrimento, con coscienza integra. Negli ultimi giorni comparvero sulla mucosa della lingua, delle fauci, delle guance e del palato numerose ulcerazioni: inoltre si ebbe scolo di pus dall'orecchio destro.

Autopsia. — I fatti più salienti riscontrati all'autopsia furono i seguenti: Meningi e cervello indifferenti: otite media a destra: pleurite adesiva completa: le basi dei polmoni non si possono staccare dalle pareti toraciche e dal diaframma. Abbondante liquido sieroso torbido nel cavo pericardico: nulla al cuore. Ghiandole tracheo-bronchiali caesose, alcune calcificate: grossi gangli peribronchiali caseosi purulenti. Entrambi i polmoni sono letteralmente gremiti di nodi caseosi più o meno grossi: ai lobi superiori specialmente si hanno focolai caseosi rammolliti ed ulcerati e noduli broncopolmonari: dai bronchi dilatati geme grande quantità di pus.

Peritonite adesiva: noduli nel fegato e nella milza: questa si presenta ingrossata e consistente: anse intestinali conglutinate, appendice fusa all'intestino, ulcerazioni sulla mucosa del crasso e del retto: ghiandole mesenteriche e lombari caseose ed ingrossate: la maggior parte calcificate. Il rene sinistro presenta al polo superiore una vasta escavazione caseosa, purulenta: quello di destra si presenta pure largamente scavato verso l'ilo. Ulcerazioni in vescica: suppurazione nell'utero e nelle trombe.

Ricerche batteriologiche. — I risultati delle numerose indagini batteriologiche eseguite corrispondono in gran parte a quelli ottenuti a proposito della 1^a osservazione: riferirò i principali.

Nei preparati del pus vaginale non si riscontrarono gonococchi, ma quasi esclusivamente cocchi sferici variamente disposti, resistenti al Gram. Colle colture per strie su agar si isolò lo stafilococco aureo.

La ricerca dei bacilli di Koch negli escreati fatta a più riprese fu negativa fino ai primi giorni di novembre. Le colture praticate su agar, previa lavatura, col metodo KITASATO, diedero sviluppo prevalentemente allo stafilococco aureo.

Iniettati gli escreati lavati e diluiti nel peritoneo di una cavia del peso di gr. 440 il 10 ottobre, la cavia muore in meno di un mese molto dimagrita: all'autopsia non si riscontrano lesioni tubercolari e dal sangue del cuore si isola lo stafilococco aureo.

Il 14 ottobre pratico la puntura del polmone nella regione sottoclavicolare sinistra e ne estraggo solo poche gocce di succo col quale faccio una coltura in brodo: non posso allestire preparati diretti: la coltura dà sviluppo allo stafilococco aureo: 2

c. c. di questa coltura iniettati sotto cute ad una cavia del peso di gr. 640 non la uccidono.

Il 19 ottobre ripeto la puntura del polmone a destra e ne estraggo in maggior quantità liquido purulento vischioso: nei preparati in vetrini non riscontro bacilli di Koch, ma solo diplococchi e cocchi ad ammassi ed a catena. Dalle colture isolo ancora lo stafilococco aureo.

Il 23 ottobre nella mammella di una cavia di gr. 570, allattante da 5 giorni 2 nati, inietto 2 c. c. di escrementi lavati e diluiti. Anche in questo caso nei giorni successivi l'esame quotidiano del latte non dimostrò bacilli di Koch. La cavia morì il 30 ottobre presentando un grande ascesso da stafilococco nella parete addominale nel luogo dell'iniezione.

Fatto un salasso da una vena del gomito, colle necessarie rigorose cautele, il 27 settembre, col sangue estratto praticai colture in brodo ed isolai esclusivamente lo stafilococco che in tutti i trapianti in brodo, agar e gelatina, la quale veniva rapidamente fusa, si addimostrò della varietà aurea.

Ad un coniglio di gr. 1450 praticai il 29 settembre un'iniezione endovenosa di 1 c.c. di coltura in brodo di questo stafilococco. Il coniglio morì nella notte dal 2 al 3 ottobre: al mattino feci colture rispettivamente in brodo, agar e gelatina del sangue del cuore, del fegato e del pus dei numerosi ascessi che si trovavano alla superficie dei reni. Le colture dimostrarono tutte lo stafilococco aureo: nelle sezioni del fegato e dei reni si riscontrò pure il microorganismo.

Un'iniezione di 1 c.c. della stessa coltura sotto cute ad una piccola cavia di gr. 270 viene praticata il 29 settembre: nel punto di inoculazione si forma un ascesso: la cavia viene uccisa il 13 ottobre e dalle colture del sangue del cuore, della milza e del fegato si isola pure lo stafilococco aureo.

Il 2 ottobre pratico un altro salasso e colle colture ottengo il medesimo reperto positivo dello stafilococco aureo. Col siero separato dal sangue di questo salasso faccio la prova dell'agglutinazione sopra colture in brodo di 24 ore dello stafilococco isolato dal sangue proprio e sopra colture in brodo di 29 ore dello stafilococco isolato dal sangue della precedente ammalata. L'agglutinazione è positiva rispettivamente a 1:50 e a 1:25, quest'ultima però è meno netta che quella ottenuta col siero del sangue della precedente ammalata e lo stafilococco isolato dal sangue della presente bambina.

Praticato un terzo salasso il 6 ottobre ottengo dalle colture lo stesso reperto batteriologico: fatte colture con 1 c.c. di siero e di coltura in brodo dello stafilococco isolato e cm.c. 25 e 50 di soluzione fisiologica ottengo evidente l'agglutinazione macroscopica e microscopica.

Con nuove prese di sangue fatte il 9 ed il 26 ottobre, coltivando in brodo rispettivamente 8 e 4 c.c. di sangue ottenni sempre lo stesso risultato positivo di uno stafilococco aureo fondente rapidamente la gelatina. La fusione incominciava verso il 5°, 6° giorno ed era quasi completa dopo un mese. Anche con questo stafilococco ho notato che trapianti fatti alla fine di marzo dell'anno successivo attecchivano ancora, ma non in tutti si verificava la colorazione gialla.

La prova dell'agglutinazione del siero di sangue sulle colture in brodo dello stafilococco isolato dal succo polmonare estratto mediante puntura, eseguita il 26 ottobre, era pure positiva fino ad 1:40.

Colture del sangue vennero ancora fatte all'autopsia dal sangue del cuore, dal pus dell'otite, dal pus del polmone e del rene e tutte confermarono il reperto batteriologico.

Nei preparati del sedimento delle urine non si poterono dimostrare bacilli di KOCH, ma in grande prevalenza cocci sferici, riuniti a gruppi, resistenti al Gram. Colture delle urine, prelevate colle opportune cautele, il 29 settembre, il 4, il 6, il 26 ottobre ed il 16 novembre, svilupparono uno stafilococco avente i medesimi caratteri di quello isolato dal sangue.

Nei preparati delle feci negativa riuscì pure la ricerca del bacillo di KOCH: numerosi si riscontrarono bacilli non resistenti al Gram e cocci vari resistenti. Fatte strie su agar si ottenne sviluppo di *b. coli* e di stafilococchi.

Considerando i due casi descritti ne risulta che nelle linee generali essi hanno molti punti di contatto e si accordano perfettamente nel fatto essenziale che una vulvo-vaginite di natura stafilococcica ha dato luogo ad una setticemia la quale ha provocato o favorito una rapida diffusione ai polmoni di un processo tubercolare ed il suo esito in tisi.

Nella 1^a osservazione infatti si trattava di una bambina che quando venne all'esame non rivelava l'abito tubercolare che per i grossi nodi linfatici cervicali: i lievi segni catarrali alla base del polmone destro, insieme al reperto negativo dei bacilli nello scarso espettorato, non potevano con certezza lasciare diagnosticare l'inizio di un focolaio tubercolare.

Nella 2^a osservazione si trattava invece di una bambina il cui esame somatico ed i precedenti anamnestici dimostravano chiaramente che aveva già avuto manifestazioni tubercolari, che l'autopsia rilevò (tubercolosi mesenterica e delle ghiandole tra-cheobronchiali, pleurite), ma che quando venne all'esame presentava in atto ai polmoni solo focolai iniziali ai lobi supe-

riori: anche in questo caso mancavano i bacilli specifici nello espettorato: la bambina anzi nella prima settimana di degenza fu completamente apirettica.

Ora la diffusione tumultuosa del processo tubercolare ai polmoni in questi due casi e l'esito rapido in tisi, senza periodi di sosta, specialmente nel 2° caso, non può altrimenti spiegarsi che con l'infezione settica sopraggiunta di cui la porta di entrata fu dimostrata essere i genitali.

Come le setticemie dei piogeni possono complicare un'infezione acuta, p. es. la febbre tifoidea, in qualunque momento del suo decorso ed anche dopo l'evoluzione, di esso determinando o non localizzazioni speciali, così a maggior ragione, per lo stato di minore resistenza organica, possono complicare una malattia di infezione cronica, come la tubercolosi, in atto, all'inizio o latente e favorire la diffusione di questo processo ai polmoni, dove determinano fatti suppurativi e distruttivi. Ricerche sperimentali e fatti clinici hanno dimostrato l'importanza delle associazioni batteriche nella tubercolosi polmonare. MORELLO e VACCARI hanno dimostrato che dato un organismo tubercolare la resistenza locale e generale verso il bacillo di KOCH viene diminuita dalle inoculazioni con dosi non letali di prodotti extra ed intracellulari di stafilococco aureo. JAKOWSKI nel sangue di nove tubercolotici febbricitanti trovò 2 volte lo streptococco e 5 volte lo stafilococco aureo. RONZONI afferma che da quando ha rivolto la sua attenzione oltre che all'esame batteriologico del tessuto polmonare anche a quello del sangue ha riscontrato la batteriemia nella tisi con più frequenza delle previsioni; così pure risultati positivi ottennero LOFFMANN, HEVVELK, BONARDI, mentre STRAUSS non riscontrò mai microbi avventizi nel sangue. HUTINEL e LABBÉ osservano che è estremamente frequente riscontrare all'autopsia di bambini morti per infezione stafilococcica una tubercolosi polmonare generalizzata che talora passò inosservata, i sintomi polmonari e la cachessia potendo essere messi sul conto delle lesioni causate dallo stafilococco.

Fu a lungo agitata la questione se il processo tisiogeno sia dovuto sempre all'azione delle infezioni miste o secondarie, secondo la teoria di MARAGLIANO, oppure se esso possa essere dovuto al solo bacillo tubercolare. I patologi moderni ammettono piuttosto quest'ultima teoria: asserisce FOÀ che si è esagerata e si è trovata troppo comoda la dottrina della tisi quale prodotto

esclusivo di una infezione mista: associazioni batteriche avvengono spesso ma a produrre la tisi basta il bacillo tubercolare. Le esperienze di BAUMGARTEN che nelle cavie ottenne la tisi polmonare inoculando colture pure di bacilli tubercolari confermano quest'asserto.

Nonostante questi dati di fatti è indubitato che le forme batteriche di associazione hanno nella maggior parte dei casi una parte importantissima nell'ulteriore decorso ed evoluzione del processo tubercolare, quantunque nei singoli casi riesca difficile sia dall'esame degli escreti, sia dall'esame del contenuto delle caverne, sia dall'esame di particelle del tessuto polmonare, stabilire quale parte abbiano i microorganismi riscontrati nei processi locali di flogosi e di distruzione dei tessuti. A questo proposito SORGO conchiude, in seguito al reperto negativo di batteri patogeni secondari in 8 casi di tisi polmonare progredita e febbrile, che la questione dell'infezione secondaria nella tubercolosi polmonare è un problema insoluto.

Quando sono dimostrabili forme di associazioni microbiche patologicamente attive nel decorso di un processo tubercolare ai polmoni molto spesso si tratta di una sepsi locale di questi organi, ai quali i microorganismi vengono apportati dall'esterno coll'aria inspirata: determinata la sepsi locale essi possono poi vincere la barriera sanguigna e determinare in via secondaria una setticemia generale; per SCHABAD anzi per stabilire l'attività di una specie microbica di associazione nella tubercolosi polmonare occorre constatarne la presenza nel sangue.

Nei miei due casi invece l'aver potuto stabilire l'esistenza di una stafilococcemia, con relativa porta di entrata, proprio all'inizio dei focolai tubercolari polmonari, l'aver in seguito da questi focolai potuto isolare lo stesso germe circolante nel sangue, sul quale il siero del sangue delle ammalate aveva proprietà agglutinanti, dimostra chiaramente che l'infezione secondaria venne primitivamente al polmone per via sanguigna, ed a questa particolarità credo possa attribuirsi la rapida diffusione ed evoluzione in tisi del processo polmonare. La persistenza poi del focolaio di entrata dello stafilococco, la sepsi polmonare risultante dall'infezione generale, valsero a determinare quello stato di setticemia che si potrebbe chiamare subacuta o cronica, che risulta dai numerosi esami culturali del sangue fatti durante

tutto il decorso della malattia, che dettero sempre, ad eccezione di una volta, il medesimo risultato positivo.

Questo è il punto essenziale che risulta dalle mie osservazioni. Sopra altre particolarità cliniche e batteriologiche non credo necessario insistere, risultando esse dall'esposizione delle storie cliniche ed avendone già trattato in altra pubblicazione. Solo ricorderò che per quanto si sia cercato di stabilire il quadro sintomatologico dell'infezione generale stafilococcica (ETIENNE), i sintomi dati sono troppo vaghi e generali e comuni ad altre setticemie per costituire un'entità clinica. Secondo alcuni l'infezione stafilococcica non si traduce in clinica; per COURMONT è impossibile allo stato attuale tracciare la sintomatologia dell'infezione generale da stafilococco all'infuori dell'infezione purulenta. Per quanto riguarda poi la infezione da stafilococco ed in genere da piogeni, complicante la tubercolosi polmonare, è difficile stabilire quali sono i sintomi dipendenti dall'azione del bacillo tubercolare e quali dipendenti dalle infezioni aggiunte. La stessa febbre etica viene diversamente interpretata dagli A., gli uni ritenendola come l'espressione clinica dell'infezione secondaria, gli altri ammettendo che possa essere dovuta al bacillo tubercolare.

Nei miei due casi rileverò come l'infezione settica secondaria non produsse sintomi soggettivi speciali ad essa riferibili; anzi eccetto che nell'ultimo periodo, le ammalate dimostravano un certo stato di enfosia e di apatia, già osservato da parecchi A., nelle infezioni settiche, in aperto contrasto col deperimento organico e coll'elevatezza della temperatura: solo accusavano brividi e senso di freddo alle estremità. Dal lato clinico noterò ancora i sintomi emorragici, soprattutto la nefrite emorragica nel 2° caso, constatata fin dall'inizio della setticemia, la scarsenza sempre maggiore, fino alla mancanza, degli eosinofili, constatata sopra un ragguardevole numero di globuli bianchi, il risultato positivo della ricerca dell'urobilina nelle urine e della diazoreazione.

Dal lato batteriologico ricorderò solo i risultati ottenuti colle prove dell'agglutinazione.

I risultati ottenuti dai vari A. sull'agglutinazione dello stafilococco sono molto discordi, e ciò dipende probabilmente dal fatto che molti campioni di stafilococchi vengono difficilmente agglutinati, oppure agglutinati solo da sieri altamente immuni.

ACHARD non ha potuto constatarla nei malati affetti da una malattia di stafilococco, ma bensì negli animali infetti e non solo *vis-à-vis* dello stafilococco, avente determinato l'infezione, ma anche *vis-à-vis* di uno stafilococco qualunque. Secondo COURMONT il siero di malati affetti da stafilococcia non agglutina, mentre lo stafilococco vegeta agglutinato nel siero del coniglio immunizzato. NICOLAS e LESIEUR hanno visto che il siero di una capra immunizzata agglutina lo stafilococco che ha servito a vaccinare ed in modo variabile gli altri campioni, mentre la infezione acuta non rende il siero agglutinante.

Però molti altri A. hanno potuto constatare il potere agglutinante del siero, in diluzione notevole, in malattie d'infezione stafilococcica. SILVESTRINI ebbe risultato positivo in due casi. GIANI ottenne l'agglutinazione fino all'1:100 nell'osteomielite acuta non solo col siero del malato, ma ancora col siero di altro ammalato di osteomielite acuta. LONGO la constatò fino a 1:100 in bambini affetti da pemfigo acuto, non solo sullo stafilococco isolato dal siero delle vescicole proprie, ma ancora su quello isolato dalle vescicole di altri bambini affetti dalla stessa malattia, mentre l'agglutinazione avveniva solo a 1:20 sullo stafilococco aureo comune. COZZOLINO pure nel pemfigo acuto ottenne l'agglutinazione dello stafilococco aureo fino a 1:100, e fino a 1:40 servendosi del siero di altro bambino affetto dalla malattia. FORNACA ottenne pure con ammalati affetti da stafilococcemia da stafilococco albo l'agglutinazione fino a 1:30, usando lo stafilococco isolato dal proprio sangue e solo fino a 1:20 usando lo stafilococco isolato dal sangue di altro infermo.

Nei miei due casi ho trovato positiva l'agglutinazione fino all'uno per 50 servendomi del siero proprio, e solo fino a 1 p. 25 servendomi del siero dell'altra ammalata, reciprocamente. In questi casi l'agglutinazione era più netta col siero dell'ammalata in cui l'infezione durò più a lungo. Ho pure ottenuta positiva la agglutinazione sullo stafilococco isolato dal succo polmonare estratto colla puntura; queste ricerche hanno il grande valore di dimostrare, secondo le esperienze di KOLLE ed OTTO, che gli stafilococchi isolati non erano semplici saprofiti della pelle e del polmone ma realmente gli agenti dell'infezione.

Sopra due punti credo ancora utile soffermarmi, riguardanti i mezzi diagnostici della puntura polmonare e dell'inoculazione degli escreati nella ghiandola mammaria di cavia allattante.

La puntura polmonare, come mezzo di ricerca dei bacilli tubercolari, non dà risultati costanti. PACCHIONI afferma per sua esperienza che solo rarissimamente si riesce ad aspirare del materiale dal focolaio tubercolare e che anche la presenza dei bacilli in esso non è tanto costante. Colle 3 punture da me praticate ottenni lo stesso risultato negativo, ed il fatto è spiegato chiaramente pensando allo spazio limitato che si esplora, anche ritirando a tappe l'ago dal parenchima polmonare.

Invece il metodo applicato alla ricerca dei microrganismi delle infezioni secondarie nella tubercolosi polmonare ha un grande valore, ed è il solo metodo attendibile quando si tratta di isolare queste specie batteriche, ben sapendosi come usando per le colture gli escreati, lavati accuratamente col metodo KITASATO, non si sia mai sicuri di avere liberato il blocco di catarro dai germi raccolti passando per il faringe e per la bocca. Ai risultati ottenuti da ZANONI, MIRCOLI, FOULERTON, RONZONI, posso aggiungere il mio debole contributo, avendomi la puntura del polmone permesso di isolare lo stafilococco aureo sul quale il siero del sangue delle bambine, come su quello isolato dal sangue, aveva proprietà agglutinanti.

Quanto alla ricerca dei bacilli tubercolari nel latte di cavie nella cui ghiandola mammaria furono iniettati gli escreati, secondo il metodo di NATTAN-LARRIER e GRIFFON, e che diede ottimi risultati a IEMMA per la ricerca del bacillo tubercolare nel liquido cefalo-rachideo, ed a RONZONI per la ricerca dello stesso negli escreati, le mie due esperienze riuscirono negative, avendo ottenuto in entrambi i casi la formazione di un ascesso da stafilococco aureo. Di qui la necessità, usando questo metodo, specialmente quando gli escreati provengono da un polmone nel quale si svolge un'infezione da piogeni, di seguire la pratica, recentemente indicata da NATTAN-LARRIER e RONZONI, di tenere gli escreati, sciolti in siero artificiale sterile, per un'ora in termostato a 54°, colla quale mentre il bacillo tubercolare rimane virulento, i microbi avventizi diventano inoffensivi.

LAVORI CONSULTATI

ACHARD. - Nouveaux procédés d'exploration. Paris, 1900, 2^a ed., p. 840.

BAUMGARTEN. - Wien. med. Woch., 1901, n. 44.

COURMONT J. - Cap. « Staphylococcie » nel Nouveau Traité de méd. et de ch. di Brouardel e Gilbert. Paris 1906, fasc. 10.

- COZZOLINO O. - Atti del V Congresso ped. ital., pag. 267.
ETIENNE M. - Soc. méd. des hôp., 1901, 7 giugno.
FOÀ P. - Gazz. med. ital., 1902, n. 6.
FORNACA L. - Clin. medica, 1904, n. 3.
GANI A. - Giorn. della R. Acc. di med. di Torino, 1903, pag. 348.
HUTINEL e LABBÉ. - Arch. gén. de méd. 1896, pag. 641.
JEMMA R. - Riv. di clin. ped., 1903, pag. 387.
KOLLE W. e OTTO R. - Zeitschrift f. Hyg. und Infectiouskrank. 18 novembre 1902.
LONGO A. - Atti del V Congresso ped. ital., pag. 260.
MARAGLIANO. - Atti del Congresso contro la tubercolosi. Napoli, 1900.
MEYNIER E. - Atti del V Congresso ped. italiano, pag. 273.
MIRCOLI M. - Clin. med. ital., 1899.
MORELLO e VACCARI. - Annali di Igiene speriment., 1904, n. 1.
NATTAN-LARRIER L. - Soc. de biol., 1° dicembre 1900.
NATTAN-LARRIER e GRIFFON. - Soc. de biol., 14 febbraio 1903.
NATTAN-LARRIER e RONZONI. - Gazz. med. it., 1906, n. 4.
NICOLAS I. e LESIEUR C. - Comptes rendus de la Soc. de biol. 1901, pag. 87.
PACCHIONI D. - Atti del V Congresso ped. ital. pag. 48.
RODET e COURMONT. - Soc. de biol., 19 aprile 1890 e 28 luglio 1890.
ROGER. - Les mal. infectieuses, Paris, 1902.
RONZONI S. - Gazz. med. it., 1902, n. 38, 48; 1903, n. 43, 44.
SILVESTRINI R. - Sett. med. dello Sperimentale, 1898, n. 14.
SORGO. - Wiener klin. Woch., 1904, n. 26.
STRAUSS. - Sem. méd., 1894, n. 32.
ZANONI. - Clin. med. it., 1899, n. 5.



