



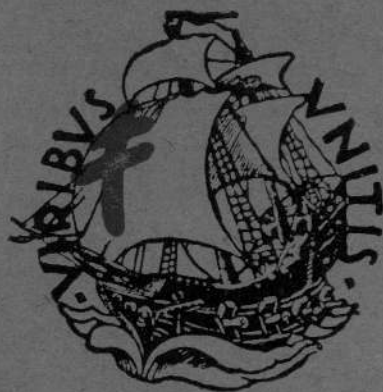
Dott. TOMMASO PATRISSI

Medico provinciale agg.

I concetti di Bruno Lange sul decorso e sulla patogenesi della tubercolosi

(Estratto dalla Rivista "Lotta contro la tubercolosi" - Anno VII, n. 7 - Luglio 1936-XIV)

Nota
P
54
22



STABILIMENTO TIPOGRAFICO "EUROPA."
ROMA - VIA DELL'ANIMA, 46

Dott. TOMMASO PATRISSI

Medico provinciale agg.

I concetti di Bruno Lange sul decorso e sulla patogenesi della tubercolosi

(Estratto dalla Rivista "Lotta contro la tubercolosi", - Anno VII, n. 7 - Luglio 1936-XIV)



STABILIMENTO TIPOGRAFICO "EUROPA,"

ROMA - VIA DELL'ANIMA, 46

I concetti di BRUNO LANGE sulla patogenesi e sul decorso della tubercolosi sono del più alto interesse scientifico e pratico specialmente quando rappresentano il corollario delle sue classiche esperienze, di cui alcune, senza dubbio, come quelle sulla dose infettante, sul destino delle inalazioni bacillari, ecc., sono delle vere acquisizioni scientifiche. Non sempre, però, le sue idee si fondano su elementi di giudizio sicuramente acquisiti, nè l'interpretazione dei fatti può essere integralmente accettata.

Allo scopo di liberamente discutere le vedute di questo illustre studioso e di rilevare quali dissensi dottrinari e pratici si possono muovere alle sue idee, riassumo brevemente la concezione che egli ha della tubercolosi umana, in rapporto alla importanza dei suoi fattori determinanti.

Comincio dal primo fattore, cioè da quello infettivo.

Secondo LANGE la dose infettiva, nella patogenesi dell'infezione tubercolare, non ha soverchia importanza. L'infezione primaria, nella maggioranza dei casi, è di origine polmonare ed è *paucibacillare*, avviene per mezzo di piccolissime gocce isolate e sospese nell'aria, o, più frequentemente, di minutissimo pulviscolo con uno o pochi bacilli di sufficiente virulenza.

Nella maggioranza dei reperti anatomico-patologici si osserva un solo complesso primario nei polmoni; ciò conferma che praticamente l'infezione minima è la più frequente, perchè la maggior parte delle goccioline e della polvere contenente molti bacilli, sono fermate nelle vie aeree superiori.

I punti salienti dei concetti suesposti riguardo al fattore infettivo si prestano ad alcune considerazioni.

Quasi tutti sono oggi d'accordo nel ritenere che, nella maggioranza dei casi, l'infezione primaria sia di origine polmonare e che la maggior parte dei germi inalati o con la polvere o con le goccioline sia fermata nelle vie aeree superiori. Però, dal fondato presupposto che la infezione primaria sia determinata da uno o pochi bacilli pervenuti nei piccoli bronchioli e negli alveoli, non si può negare che l'occasione a contrarre l'infezione e il decorso della medesima, a parte i fattori individuali, non sia anche in dipendenza della quantità dei bacilli, della durata e della intimità del contatto.

Nè è dimostrato con assoluta certezza che i bacilli pervenuti dall'esterno direttamente negli alveoli siano i soli responsabili dell'infezione primaria.

L'influenza del contagio massivo non può essere inficiata dalla sola considerazione che detto contagio non può in pratica giungere fino negli alveoli per le consi-

derazioni suddette, perchè, dal momento che un organismo è ad esso esposto, altre vie, oltre quella classica aerogena broncogena, sono possibili al bacillo per guadagnare lo stesso tessuto. Per negarlo dovrebbe essere possibile dimostrare in ogni caso la via che il germe ha seguito. Ma il germe non lascia traccia sulla via percorsa, ma solo sul punto di ingresso o sul punto di arresto, per cui non si può stabilire sicuramente se il focolaio primario, che con la maggiore frequenza si osserva nel polmone, indichi una via d'ingresso o un punto di arrivo.

Allo stato attuale si può solo affermare che il polmone umano è il tessuto più recettivo, come lo è nel coniglio, ad es.

Le mucose integre delle vie aeree superiori, digerenti, ecc., oppongono sì una barriera più o meno valida alla penetrazione del B. K., ma in dipendenza della carica batterica, come diremo appresso.

Una carica massiva di bacilli pervenuti sulla mucosa orale, rinofaringea, ecc., anche se non può giungere direttamente all'alveolo, può non restarsene inerte sul punto di arrivo, ma penetrare nell'organismo e, per speciali innegabili tropismi, pervenire a distretti molto lontani dall'ingresso, così come avviene nell'infezione sperimentale.

La dimostrazione del fatto che nel maggior numero dei casi il complesso primario è unico, che i complessi doppi sono rari e quelli multipli sono eccezionali, non fornisce elementi dottrinari sufficienti a far ritenere che il decorso dell'infezione sia indipendente dal numero dei bacilli e dalla ripetizione del contagio, ma dipenda dai poteri di difesa.

E' inconcepibile ammettere dei poteri di difesa senza soglia, solo perchè in pratica l'organismo si rivela fornito di una grande capacità di compensazione, di reazione, di resistenza.

Il diverso comportamento dei tessuti messi a contatto dei bacilli tubercolari dimostra quale importanza abbia nel determinismo della infezione, la carica batterica e la via d'introduzione.

Lo stesso LANGE osservò che solo impiegando un milligrammo di patina batterica, contenente all'incirca 100 milioni di germi, otteneva l'infezione in tutti gli animali trattati se la via usata era la mucosa sana della congiuntiva, della bocca e del naso, mentre per raggiungere lo stesso scopo, erano necessarie dosi molto inferiori se si usava la via sottocutanea.

La resistenza individuale, come la resistenza tissulare, può enormemente variare, e questo per fortuna dell'umanità, ma sempre entro determinati limiti, oltrepassati i quali, l'integrità non è più possibile.

E' pacifico che il parenchima polmonare sia il tessuto più sensibile al B. tubercolare, e che, provvidenzialmente, a proteggerlo dall'arrivo batterico, stanno le infinite e tortuose diramazioni bronchiali, la speciale configurazione morfologica degli epitelii di rivestimento, ecc., come pure, data la squisita recettività tissulare, si può ammettere col LANGE che pochi bacilli possono produrre il complesso primario; ma come negare che la ripetizione del contagio e la quantità dei germi non influenzano il decorso dell'infezione?

Il LANGE, dalla constatazione dei fatti che più facilmente si verificano nella pratica, asserge a delle leggi cioè a delle generalizzazioni.

Nelle cavie e nelle pecore uno o pochi bacilli possono determinare una trasformazione allergica e produrre focolai tubercolari. Ciò è vero; ma, pur restando nel campo degli animali sperimentali, le manifestazioni e il decorso dell'infezione, in seguito alla inoculazione di notevoli o massive quantità bacillari, sono profondamente diversi.

Una larga messe di prove sperimentali indica da tempo quali effetti seguono alla inoculazione sperimentale di diverse quantità bacillari. Si è detto, infatti, che l'inoculazione di poche unità, non infetta la cavia, ma determina solo una reazione locale; ben diversi, però, sono gli effetti se la stessa inoculazione è ripetuta per più volte o se la dose infettante si eleva a 50-100 unità, oppure supera i 100 bacilli, chè allora l'infezione, con l'aumento della dose, si fa sempre più costante e il suo decorso tanto più rapido, quanto maggiore è la quantità iniettata.

L'illazione di questi fatti dimostra che i poteri di resistenza degli animali più o meno recettivi verso i bacilli tubercolari, oscillano nei vari individui e nelle diverse specie, soltanto per determinate quantità bacillari, oltrepassate le quali, nessuno di detti animali sopravvive.

Le azioni poi, esercitate dai successivi arrivi di bacilli nel polmone, sia direttamente dall'esterno, che da altre possibili vie o da altri focolai, sono conosciute da quando LUCIANO ARMANNI, prima, ROBERTO KOCH poi, studiarono il comportamento degli organismi in seguito al ripetersi della infezione.

Le vecchie analogie fra tubercolosi sperimentale e la tubercolosi naturale dell'uomo, circa i risultati straordinariamente diversi dell'infezione sperimentale a seconda la via di introduzione, la quantità e la virulenza dei B. K. inoculati, se pur con ampie riserve, sono ancora legittime. Se, però, per quanto riguarda la virulenza dei B. K. si è portati ad ammettere che essa non abbia importanza nell'infezione naturale dell'uomo, perchè i B. K. di immediata provenienza umana si possono considerare, su per giù, di virulenza fissa, tranne forse per i B. K. provenienti da *lupus*, non così si può dire del numero penetrato nell'organismo umano. Che nella grande maggioranza dei casi uno o pochi bacilli siano capaci di produrre l'infezione primaria, non toglie che, per analogia di quanto avviene negli esperimenti, una penetrazione di quantità maggiore non possa determinare una ben più grave infezione, frustrando quella resistenza naturale che poteva essere sufficiente a neutralizzare l'azione di poche unità bacillari.

Le gravi manifestazioni generalizzate, in seguito a infezioni primarie, sono senza dubbio espressioni della minore resistenza individuale ereditaria o acquisita, ma anche della dose infettante. Non si hanno però, elementi atti a stabilire quanta parte spetti, in detti casi, ai fattori individuali e quanta parte al fattore infettivo.

La tendenza ad assegnare alla resistenza individuale una parte quasi esclusiva nel decorso della tubercolosi, è l'eccesso opposto della vecchia tesi di BAUMGARTEN che considerava, invece, il bacillo quasi esclusivamente responsabile della malattia.

Per quanto riguarda la sfera d'azione dei fattori endogeni, il pensiero del LANGE si può schematizzare come appresso:

«I processi immunitari non hanno grande importanza sullo sviluppo della tbc. Tanto il decorso della prima infezione, quanto quello della reinfezione, sono espressioni della medesima resistenza individuale congenita, la quale, peraltro, può variare secondo l'età e le condizioni esterne della vita.

La diversità del decorso dell'infezione primaria nei vari individui, quando cioè manca l'immunità, è una dimostrazione della importanza dei fattori individuali di resistenza i quali, indipendentemente dai fattori immunitari, sono capaci di imprimere un determinato decorso anche alle reinfezioni, così come avviene per le infezioni primarie.

Se i processi immunitari avessero una parte essenziale dal punto di vista epidemologico, si dovrebbe verificare una curva d'età della mortalità tubercolare, ben

diversa da quella che in realtà osserviamo, cioè nella pubertà e nella post-pubertà, età più vicine alla immunizzazione, si dovrebbe avere un regresso progressivo della mortalità per tbc., invece si osserva una ripida ascesa della mortalità all'inizio della pubertà.

Secondo gli esperimenti sugli animali, l'immunità acquisita è tanto più intensa quanto più grave è la tbc. e quanto più lunga è la sua durata.

Nella tbc. locale circoscritta e tendente alla guarigione, l'immunità è molto inferiore che nella tbc. generalizzata e progressiva».

Giova subito premettere che tutte le argomentazioni del LANGE si fondano su due definizioni che egli dà della immunità e della resistenza naturale.

Per LANGE la *resistenza naturale* è la resistenza più o meno aspecifica, in parte prodotta dall'ambiente, che agisce già di fronte all'infezione primaria, e l'*immunità* è invece la protezione specifica conseguita o mediante l'infezione primaria o mediante la vaccinazione contro le reinfezioni.

Le definizioni non mi sembrano precise perchè il concetto che l'A. dà dell'immunità, anche da quanto si desume dalle sue conclusioni, tende a considerare i processi immunitari solo dal punto di vista allergico.

Se i processi immunitari sono intesi come processi allergici, cioè come fenomeni di resistenza alle reinfezioni, si può anche condividere, che le superinfezioni determinano reazioni imperfette e mal compensate non molto utili alla difesa organica.

Ma i fenomeni allergici non sono paragonabili all'immunità naturale o acquisita, perchè si verificano, salvo ad es. la anergia terminale, quando è presente ed attivo un focolaio tubercolare.

L'osservazione che l'immunità acquisita è tanto più intensa quanto più è grave la tubercolosi e quanto più è lunga la sua durata, che nella tbc. locale circoscritta, con tendenza alla guarigione, l'immunità è molto inferiore che nella tbc. grave, è vera se per immunità si intenda l'allergia la quale, al più, può considerarsi come una speciale manifestazione dell'immunità, ma non si può con questa identificare.

La distinzione fra resistenza naturale e immunità sussiste, se la prima si chiami anche *immunità naturale pretubercolare* e la seconda *immunità acquisita* dopo il contagio o la vaccinazione.

Certamente nel grado di difesa, come per altre malattie, avrà maggiore importanza la prima della seconda, ma la base della resistenza, cioè della difesa, sarà sempre il complesso di fattori immunitari naturali o ereditari e in gran parte *specifici*.

La cosiddetta *resistenza naturale* può essere una forma di immunità ereditaria e trasmissibile, variabile con l'età e le condizioni di vita, così come sono oggi ammesse, nel campo opposto, le speciali diatesi morbose — linfatica, artritica, disendocrina, ecc. — considerate delle variazioni costituzionali predisponenti al processo tubercolare.

L'obiezione poi, tendente a togliere qualsiasi efficacia alla immunità comunque acquisita, sulla valutazione delle tavole della mortalità specifica nella pubertà, non ha importanza, perchè, l'alta mortalità che si verifica in tale età, può trovare una logica spiegazione nelle profonde perturbazioni organiche che la pubertà determina e che possono rappresentare delle minorazioni tanto più notevoli quanto più deboli sono gli individui.

Un'ultima considerazione sull'importanza dei fattori ambientali e sociali nel processo tubercolare.

Secondo LANGE la spaventosa mortalità per tbc., con prevalenza di forme acute e maligne, che compare nei popoli primitivi, si verifica quando all'infezione si aggiunge un peggioramento delle condizioni climatiche, ambientali e sociali, le quali farebbero diminuire la resistenza naturale.

Ciò contrasta decisamente con la realtà dei fatti.

Senza diminuire l'importanza che nella genesi e nel decorso della tbc. ha il peggioramento delle suddette condizioni, secondo me vi sono elementi fondati per ammettere che nelle popolazioni *vergini* la resistenza naturale verso l'infezione o è minima o è assente.

L'ultimissimo contributo che hanno pagato le nostre popolazioni rurali, specialmente meridionali, nei primi anni dell'emigrazione americana, rappresenta una prova. Se infatti, per gli emigranti potevano essere invocati il peggioramento del clima, il lavoro eccessivo, ecc., lo spaventoso potere contagiante che detti ammalati esercitarono sulle loro famiglie al ritorno in patria, non trova altra giustificazione che l'assenza o quasi della resistenza individuale, cioè dell'immunizzazione, nei famigliari che con essi convivevano.

Le forme gravi, rapidamente evolutive, sono state sicuramente osservate nelle razze di colore, specialmente africane, ai primi contatti con le razze bianche, anche quando nessun mutamento si era verificato nelle condizioni climatiche ambientali e sociali. Questo fatto concorda con l'assenza quasi dell'allergia tubercolare nelle popolazioni primitive. La cutirizzazione, infatti, è bassissima nei popoli che non hanno contatti con la vita civile.

Da ciò si può dedurre che le popolazioni largamente tubercolizzate, hanno una mortalità specifica inferiore e che la cosiddetta resistenza naturale è, come la resistenza acquisita, funzione di molteplici fattori, di cui non ultimi quelli o congeniti o acquisiti, ma *strettamente legati* ai bacilli tubercolari.

L'avvenire dirà quale parte spetti a ciascun fattore e come bisogna intendere, sulla base di prove ineccepibili, le azioni e le reazioni determinate dal complesso processo tubercolare.

313391

55578



~~313091~~

27866

