



OSPEDALI RIUNITI DI ROMA - S. SPIRITO IN SASSIA (SALA BAGLIVI)
Prof. N. SFORZA, *Primario*

DOTT. G. CHIUCINI - DOTT. A. SENESI
Aiuto *Assistente*

LA TERAPIA SULFAMIDICA IN 50 CASI DI POLMONITE



Estratto da «Le Forze Sanitarie»,
n. 22 del 30 novembre 1939.XVIII.



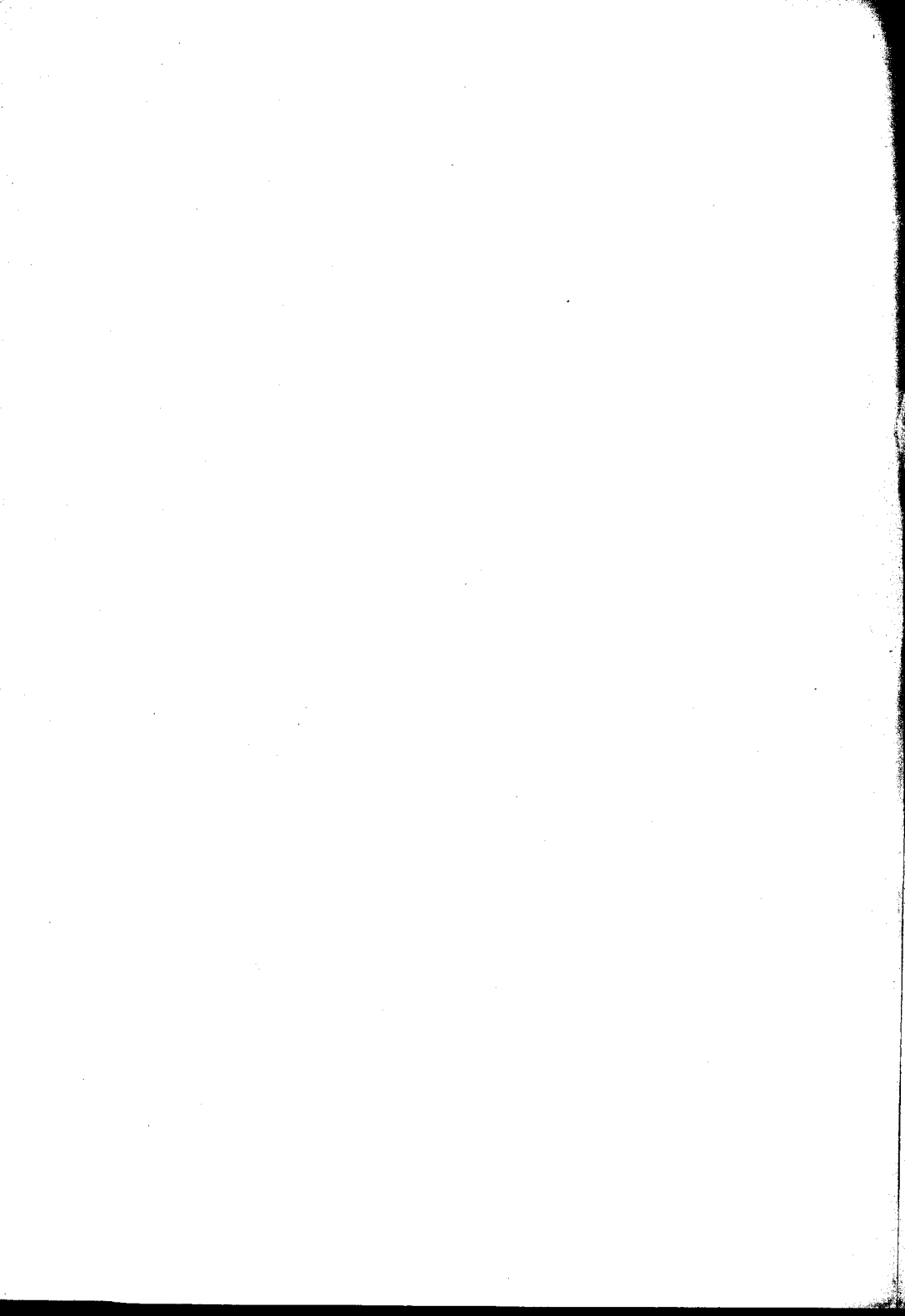
OSPEDALI RIUNITI DI ROMA - S. SPIRITO IN SASSIA (SALA BAGLIVI)
Prof. N. SFORZA, *Primario*

DotT. G. CHIUCINI - DotT. A. SENESI
Aiuto *Assistente*

LA TERAPIA SULFAMIDICA IN 50 CASI DI POLMONITE



Estratto da « Le Forze Sanitarie »,
n. 22 del 30 novembre 1939-XVIII.



L'azione di alcuni derivati dei preparati organici di solfo è stata oggetto recentemente di numerose ricerche sperimentali che hanno dimostrato la spiccata attività di tali composti contro il pneumococco. COOPER e GROSS (1) hanno dimostrato che il trattamento con p. aminobenzenesulfonamide era capace di proteggere il topo inoculato con una dose mortale di pneumococco. WHITBY (2) con un altro derivato sulfamidico, la p. aminobenzenesulfonolamide-piridina, studia le infezioni sperimentali da strepto e pneumococco e trova il preparato di scarsa tossicità per gli animali e specialmente efficace verso i tipi di pneumococco I, VII e VIII. WOLFF e JULIUS (3) studiando le culture dei tessuti trattati con soluzione all'1 per mille di sulfamide non hanno osservato azione nociva su queste culture e modificazioni del potere fagocitario. Anche con dosi relativamente forti di queste sostanze il potere opsonico si mantiene invariato. Proprietà quindi inoffensiva per i tessuti lasciando loro tutti i poteri antibatterici, e capace di distruggere i bacilli moltiplicatisi nell'organismo.

Se da queste nozioni di micro e biologia sperimentale si passa nel campo clinico si trova che tali sostanze sono state oggetto di interessanti pubblicazioni di cui ne riferiremo solo alcune per ordine di brevità. Quella di HEINTZELMANN (4) e collaboratori ha il merito di una certa priorità perchè risale al giugno 1937. Tali AA. somministrarono la p. aminofenilsulfamide in una epidemia particolarmente grave di polmonite da pneumococco tipo III. Su 19 ammalati 10 furono trattati con i comuni metodi e 9 con sulfamide. Nel primo gruppo si ebbero 8 morti, nel secondo 2 solamente. Gli AA. insistono sull'importanza di questi risultati e pensano che la cura sulfamidica meriti di essere largamente utilizzata nel trattamento delle pneumococchie umane. EVANS e GAINSFORD (5)

trattano 100 casi di polmonite con sulfamidopiridina con 8 % circa di mortalità, mentre questa sale al 27 % in altrettanti casi di polmonite curati con altri procedimenti. TELLING e OLIVER (6) con lo stesso preparato somministrato ad una inferma di 65 anni letucca e con polmonite totale del polmone sinistro notano subito dopo l'inizio della cura la scomparsa del pneumococco dallo sputo mentre successivamente questo ricomparve ma tanto attenuato che occorsero diversi passaggi perchè la virulenza ritornasse. CAIN, CATTAN e SIKORAV (7) trattano 7 casi di polmonite con p. aminofenilsulfamide e ottengono risultati analoghi a quelli di GAINSFORD: defervescenza rapida, miglioramento dello stato generale in tempo più breve di quello delle polmoniti non trattate.

Abbiamo applicato il trattamento sulfamidico in 50 ammalati occorsi alla nostra osservazione nell'inverno ultimo scorso. Dato il numero discreto di polmonitici che venivano ricoverati e non avendo a disposizione la sulfamidopiridina, (che anche secondo il concetto di BENDA (8) è meno tossica e più efficace della sulfamide) nell'intento di iniziare la cura al più presto possibile ricorremmo a quei composti di cui cravamo forniti e cioè al *prontosil rosso* e solubile e allo *streptosil* compresse e fiale. 43 ammalati su 50 furono curati con lo streptosil, gli altri con il prontosil.

Nella tabella A) in prima colonna sono riportate il numero progressivo, le iniziali e l'età del soggetto; in seconda colonna il giorno di malattia, nella terza il numero delle compresse e delle fiale somministrate (compressa = c e fiala = f); nella quarta in quanti giorni il medicinale fu consumato; nella quinta colonna: prima la giornata di malattia in cui si manifestò un deciso miglioramento e poi quella della guarigione clinica. Segue un'ultima colonna per qualche osservazione, e dove vengono segnalati con una P, sette malati trattati col prontosil rosso

Il lavoro è stato eseguito in egual misura da entrambi i collaboratori.

Num. progressivo iniziali età del soggetto	Giorno di malattia	Num. compresse e fiale somministrate	Giorni di medicinale consumato	Giorno di deciso miglioram.	Giorno di guarigione clinica	Osservazioni
1. M. E. 50	VIII	50 c. 10 f.	5	9	12	
2. F. T. 42	IV	69 c. 12 f.	6	7	10	Polmonite bilaterale.
3. R. L. 14	V	8 c. 2 f.	1	6	6	
4. C. G. 32	III	55 c. 11 f.	6	6	8	P. aggravato in 4ª giornata, orto e polipnea (ossigenoterapia).
5. C. G. 62	VI	25 c. 5 f.	3	6	6	P.
6. C. F. 37	XIV	44 c. 9 f.	5	15	17	
7. A. P. 13	VI	24 c. 10 f.	4	8	8	
8. C. A. 43	III	20 c. 6 f.	3	4	4	Isolato il pneumococco tipo III.
9. M. L. 34	IV	20 c. 4 f.	2	5	5	
10. N. N. 18	VI	54 c. 11 f.	6	6	12	Polmonite bilaterale. Isolato pneumococco tipo III.
11. P. P. 49	IV	60 c. 12 f.	6	7	17	
12. P. R. 18	VI	45 c. 7 f.	5	7	9	
13. M. R. 40	IV	25 c. 30 f.	13	11	16	P. Senso di peso all'epigastrio.
14. L. A. 24	V	44 c. 12 f.	6	5	7	
15. U. S. 29	III	44 c. 12 f.	5	7	9	P.
16. B. I. 48	V	68 c. 18 f.	5	5	9	Morto in 11ª giornata.
17. C. F. 33	IV	28 c. 16 f.	7	9	9	
18. D. R. 14	V	10 c. 2 f.	4	6	9	Depressione cianosi in 8ª giornata. Isolato pneumococco tipo III.
19. G. P. 77	VI	40 c. 15 f.	1			Morto in 7ª giornata.
20. M. M. 61	III	44 c. 15 f.	5	6	8	
21. M. D. 18	V	20 c. 6 f.	2	6	6	
22. M. P. 24	III	67 c. 12 f.	8	4	4	
23. F. M. 27	XII	30 c. 6 f.	3			P. Morto in 15ª giornata. Polmonite bilaterale.
24. A. L. 46	IV	20 c. 6 f.	2			Morto in 6ª giornata. Polmonite bilaterale.
25. B. S. 51	XI	30 c.	3	11	11	
26. B. T. 32	V	10 c.	1	5	5	
27. B. A. 83	IV	20 c. 6 f.	2			Morto in 8ª giornata.
28. C. Q. 38	III	54 c. 18 f.	6	8	12	Isolato il pneumococco tipo III.
29. G. I. 71	X	30 c. 6 f.	3	12	18	
30. M. O. 42	V	44 c. 9 f.	4	6	7	
31. M. N. 39	IV	54 c. 10 f.	5	6	10	Polmonite bilaterale.
32. M. R. 44	IV	70 c. 2 f.	7	10	10	
33. M. A. 33	VI	50 c. 10 f.	5	7	9	Isolato il pneumococco tipo III.
34. P. B. 13	III	70 c. 14 f.	7	3	9	Isolato il pneumococco tipo III.
35. S. P. 32	II	20 c. 12 f.	4	4	5	
36. T. A. 59	V	40 c. 12 f.	4	6	11	Polmonite bilaterale.
37. M. T. 27	V	30 c. 10 f.	5	7	9	
38. T. M. 47	XI	60 c. 12 f.	6	13	18	
39. S. A. 84	VI	40 c. 10 f.	5	7	10	
40. T. A. 40	VIII	40 c. 15 f.	5	12	13	P.
41. V. R. 16	III	44 c. 11 f.	6	4	10	
42. B. G. 23	II	48 c. 7 f.	6	4	6	
43. C. F. 31	V	60 c. 20 f.	10	7	10	P. Polmonite bilaterale.
44. G. D. 38	V	40 c. 10 f.	5	7	11	
45. G. F. 18	IV	48 c. 26 f.	10	8	11	
46. M. P. 19	VI	28 c. 21 f.	7	7	10	
47. T. A. 57	VII	22 c. 14 f.	7	6	9	
48. G. G. 69	III	40 c. 10 f.	10	4	6	
49. S. M. 17	IV	70 c. 10 f.	7	5	9	Isolato il pneumococco tipo III.
50. T. G. 42	V	35 c. 9 f.	4	6	10	

mentre nei rimanenti 43, come sopra abbiamo accennato fu somministrato streptosil (streptosil è paraminofenil sulfamide, 1 compressa = gr. 0,30, una fiala = gr. 0,05; prontisol compresse è 4 sulfamido, 2-4 diammino azobenzolo, 1 compressa = 30 ctgr.; prontisol fiale è 4 sulfamido-fenil-azo, 7 acetilammino 1 ossi naftalina, 3,6 disulfonico, 1 fiala = gr. 0,125).

Dall'esame delle tabelle si desumono le seguenti considerazioni:

1) I malati hanno iniziato la cura in media tra la quinta e la sesta giornata di malattia se si calcolano nel computo totale anche i morti, mentre escludendo questi, la cura è stata iniziata in quinta giornata e, in quelli che decedettero, in sesta. Se si considera la mortalità che ab-

biamo riscontrato (il 10 %) in ammalati di età al di sopra dei trent'anni, iniziando un trattamento tardivo quando il blocco pneumonico ha già raggiunto in genere la sua massima estensione, quando inoltre frequentemente si osservano localizzazioni all'altro polmone se ne deduce che la mortalità è stata modesta e tale da allontanarsi alquanto da quella che si osserva con altri sistemi di cura. Abbiamo cercato di somministrare ad ognuno 10 compresse e due fiale al giorno (poco più di 3 gr. di medicinale, dose comunemente raccomandata) (FERREO) (12), solo qualche infermo ne ha preso una quantità minore.

2) La durata della malattia dall'inizio del trattamento e fino alla guarigione è stata in media di quattro giorni, e fino al miglioramento di soli due giorni. I malati migliorati subito (nello spazio di un giorno) sono stati 20, quelli guariti subito 3. Appaiono quindi evidenti i buoni risultati ottenuti anche se debba considerarsi qualche coincidenza di guarigione in una malattia come la polmonite che ha un decorso breve e generalmente guarisce per crisi. Questi buoni risultati vengono riconosciuti anche da qualche autore (LAVALÉE e HINSHAW) (9-10) che raccomandano nella terapia della polmonite l'uso dei sieri specifici, ma riconoscono nella sulfanilamide un prezioso agente antipneumococcico.

3) Da statistiche dettagliate considerata l'età del soggetto e le diverse forme sia broncopneumoniche sia pneumoniche si è visto che queste assumono un decorso molto migliore prima dei 30 anni (QUARELLI) (11). Orbene mentre la media di tutti gli ammalati da noi trattati è poco maggiore di 38 anni, arriva fino a 56 anni se si considerano soltanto i 5 morti. Su questi riportiamo qualche notizia: il n. 23 iniziò la cura in 12^a giornata, morì in 15^a. Il riscontro anatomico mostrò: polmonite lobare acuta inferiore sinistra (epatizzazione grigio-gialla) e totale destra (epatizzazione grigia del lobo superiore e rosso-grigia del lobo inferiore). Pleurite fibrinosa parapneumonica. Il n. 24 iniziò la cura in 4^a giornata, morì in 6^a: anche in questo il riscontro anatomico dimostrò che trattavasi di polmonite doppia: polmonite fibrinosa lobare acuta totale destra e inferiore sinistra (epatizzazione rosso-grigia), pleurite fibrinosa parapneumonica. Degli altri 3 di cui non si poté ottenere il riscontro

anatomico il n. 16 ebbe una RW nel sangue + + + e presentò un versamento pleurico a destra che divenne in seguito purulento, il n. 19, pur esso luetico e già due volte sofferente di polmonite era da circa due anni bronchitico e iperteso, il n. 27 di 83 anni presentava già all'ingresso ipertensione arteriosa di 240 mm. ed emiplegia sinistra. I 5 casi dimostrano che in essi il trattamento istituito in media tardivamente (in 6^a giornata) ne trovò due colpiti violentemente dal male (i 2 casi di polmonite doppia) gli altri 3 debilitati da malattie pregresse e quindi in genere poco adatti a qualsiasi genere di cura. Mentre fra quelli che vennero a guarigione ci interessa riferire del n. 40, un vecchio di 84 anni uricemico giunto in corsia in stato di profondo sopore, con lingua arida e delirio: migliorò rapidamente dopo un giorno di cura e guarì in brevissimo tempo tanto che al 10^o giorno di malattia oltre la guarigione clinica potemmo documentare che anche lo stato obiettivo del torace dimostrava solo il reperto di scarsa macrobronchite.

Ci interessa far rilevare che tutti i malati da noi trattati hanno presentato i rilievi semeiologici generali e di addensamento polmonare propri delle forme acute lobari. Oltre a ciò l'inizio, l'espettorazione, il decorso, la durata, la crisi o la lisi furono caratteristiche, e a complemento dimostrativo anche gli esami culturali che istituimmo in 7 ammalati, ricorrendo (per evitare facili associazioni microbiche) invece che alla coltura dell'espettorato alla puntura del polmone e alle colture del materiale asportato. Queste punture dettero come risultato costante l'isolamento del diplococco di Frankel che le prove di agglutinazione coi sieri specifici dimostrarono appartenere in tutti e sette i casi al pneumococco tipo III. Gli effetti benefici sono apparsi poi in tutti gli ammalati guariti subito dopo un giorno di cura e più ancora in quelli ove vedemmo trasformarsi e svanire nel breve spazio di due o tre giorni un quadro generale grave o di media gravità. La riduzione dell'affanno e dell'ambascia respiratoria quando questa esisteva, della frequenza del polso, della temperatura sono stati i sintomi più importanti che insieme al miglioramento dello stato generale e del sensorio ci dimostrarono un deciso orientarsi della malattia verso la guarigione. La tolle-

ranza del medicinale è stata ottima in quasi tutti gli ammalati: solo qualcuno (nn. 13 e 24) ha accusato senso di pesantezza epigastrica che si è dileguato in brevissimo tempo. L'esame del sangue di molti ammalati non ci ha fatto mai rilevare diminuzione dei granulociti o leucopenia. Sintomi di natura tossi-infettiva come c'è occorso di osservare nei nn. 13, 14, 18, 31 e 44, li abbiamo messi in rapporto alla malattia più che al medicinale. Comunque è bene sorvegliare con tutta vigilanza tali infermi e sospendere o continuare la cura caso per caso. Così nel n. 13 comparve ittero in 8ª giornata di malattia dopo somministrazione di gr. 11,25 di medicinale (prontosil), e in questo sospendemmo la cura e l'ittero si dileguò lentamente. Nei nn. 15 e 44 comparve sub-ittero subito dopo l'ingresso e in questi continuammo la cura con buoni risultati, mentre il sub-ittero non si accentuò. Nel n. 31 al 5º giorno di cura (gr. 10,70 di streptosil somministrato) sopraggiunse sonnolenza che scomparve sospendendo la cura. Nel n. 18 (gr. 9,20 di streptosil) si presentò al 4º giorno di cura uno stato di depressione spiccata con evidente cianosi, tali sintomi scomparvero subito dopo sospesa la cura. Anche CAIN, CATTAN e SIKORAV (7) considerano trascurabile qualche danno della cura sulfamidica perchè questa deve esser condotta solo per breve tempo. Anche essi hanno notato qualche volta cianosi più o meno intensa ma sempre passeggera e scomparsa colla sospensione del medicinale, altre volte un profondo senso di astenia, un vero sfinimento che contrastava con la caduta della temperatura e la scomparsa dei segni funzionali.

Allo scopo di controllare la velocità di sedimentazione (v. d. s.) delle emazie e la quantità dei leucociti in rapporto al trattamento sulfamidico abbiamo istituito ricerche in proposito in 28 ammalati. Abbiamo cioè ricercato la leucocitosi e la v. d. s. delle emazie il giorno d'ingresso in ospedale, quindi a malattia già costituita, e il giorno susseguente alla guarigione clinica. Nella tecnica della v. d. s. abbiamo seguito il metodo di Westergrenn facendo sedimentare due cc. di sangue citratato in un tubetto capillare di 200 mm. e abbiamo praticato la lettura un'ora, due ore, e ventiquattr'ore dopo.

Dalle prime due letture abbiamo ricavato un

indice facendo la somma dei risultati della prima ora più la metà dei risultati della seconda ora e il tutto diviso per due, proprio come raccomanda Westergrenn. I risultati ottenuti sono riportati nella seguente tavola: sulla colonna seconda risulta il numero dei globuli bianchi, nella colonna terza l'indice di sedimentazione di ogni infermo il giorno dell'ingresso in ospedale e nella colonna quarta la v. d. s. dopo 24 ore. Nelle colonne quinta, sesta e settima il numero dei globuli bianchi, la v. d. s. iniziale, e finale, subito dopo la guarigione.

Inf. n.	Numero dei Leucociti	Indice di sedimentazione	v. d. s. finale	Numero dei Leucociti	Indice di sedimentazione	v. d. s. finale
37	27400	68	133	9800	51	128
28	10300	86	126	8300	47	125
24	12400	83	127			
27	10400	85	120			
26	16300	62	125	9500	13	90
35	10800	88	127			
34	13200	36	120	10100	25	110
11	13000	65	125	8800	53	131
32	22000	75	125	9100	30	104
33	12700	38	120	9800	20	110
30	16000	69	115		68	122
1	18500	91	131	7000	35	130
2	15400	75	130	8700	52	129
10	13500	39	122	9600	50	132
6	10100	84	125	15000	82	127
50	7200	80	135	9200	57	129
12	7400	77	131	7600	20	105
51	17000	88	141	8500	70	127
4	12400	42	117	8300	35	115
9	19000	87	135	7700	60	130
3	22000	77	128	17000	40	120
5	11800	69	134	10500	58	130
5	12300	77	128	8900	35	115
20	8800	61	135	7500	60	128
31	14000	88	145	11000	30	115
49	15400	68	140	10500	81	130
14	10500	80	150	8800	36	115
37	22000	68	140	15000	59	140

Come si desume dalla tabella le cifre ottenute e i reperti riscontrati corrispondono ai dati già noti della patologia umana e non occorrono quindi considerazioni al riguardo.

E' noto infatti durante la polmonite l'aumento notevole del numero dei leucociti e la loro rapida diminuzione con la crisi termica, come è noto l'aumento della v. d. s. in tutti i processi infiammatori febbrili.

Sono stati anche esaminati gli strisci di sangue, prelevati durante e dopo la malattia, per ognuno dei malati, ma nulla di anormale è stato rilevato nè a carico della serie rossa, nè a carico della serie bianca.

RIASSUNTO

Vengono curati 50 uomini, ammalati di polmonite lobare: 43 con streptosil, e 7 con prontosil. La cura viene iniziata fra la 5^a e la 6^a giornata di malattia e si somministrano circa 3 gr. al giorno di medicinale, ad ognuno, ottenendo 45 guarigioni e 5 decessi (mortalità 10%). Appare evidente la benefica azione del preparato sulfamidico nel decorso della polmonite, poichè si ottiene quasi costantemente un miglioramento dello stato generale e della sintomatologia funzionale e obbiettiva; non vengono osservati che raramente sintomi tossici, che sono descritti caso per caso.

Viene studiato il comportamento della velocità di sedimentazione e del numero dei leucociti, e si trova che il preparato sulfamidico, non incide nè sull'una nè sull'altro, confermando a questo proposito i dati già noti della patologia umana.

BIBLIOGRAFIA

1. F. B. COOPER e P. GROSS: *P. aminobenzensulfonamide therapy in experimental type III pneumococcal pneumonia*. «Proc. Exp. Biol.», juin 1937; *Id.*, *Id.*: *Efficacy of p-amino-benzene-*

sulfonamide in experimental type III pneumococcus pneumonia of rats. «Proc. Exp. Biol.», marzo 1937.

2. L. E. H. WHITBY: *Pneumococci infection chemotherapy with 2 p. aminobenzensulfonamido-pyridine* (693). «Lancet», 28 maggio 1938.

3. L. K. WOLFF e W. JULIUS: «Minerva Medica», 1938.

4. HEINTZELMANN, HADLEY e MELLAN: *Utilisation du sulfamidamide dans la pneumonie à pneumoniques du type III*. «American Journal of med. sciences», n. 193, juin 1937.

5. G. M. EVANS e W. F. GAINSFORD: *Pneumonia therapy with 2 p. aminobenzensulfonamido-pyridine*. «Lancet», 2 luglio 1938.

6. M. TELLING e W. A. OLIVER: *Massive pneumonia type III, with massive collapse, treated with 2 aminobenzensulfonamido-pyridine*. «Lancet» 18 giugno 1938.

7. A. CAIN, R. CATTAN et H. SIKORAV: *Le traitement de la pneumonie par la p. aminophenilsulfamide*. «La Presse Médicale», n. 93, 10 novembre 1938.

8. M. BENDA: *Action de la sulfamido-pyridine* (693) *sur le pneumocoque*. «Gazette des Hôpitaux», 26 novembre 1938.

9. G. LAVALÉE: «Le concours médical», n. 33, 14 agosto 1938.

10. H. C. HINSHAW: Citato da Lavalée.

11. QUARELLI: *La terapia della polmonite alle Astice italiane di medicina generale*. «Minerva Medica», pag. 133, 1938.

12. D. FERRARO: *Lo stato attuale della chemioterapia coi sulfamidici*. «Le Forze Sanitarie», 15 gennaio 1939.

57774



334273

