

ISTITUTO « CARLO FORLANINI »
CLINICA FISIOLÓGICA DELLA R. UNIVERSITÀ DI ROMA
DIRETTORE : PROF. E. MORELLI

G. DADDI, C. PANÀ

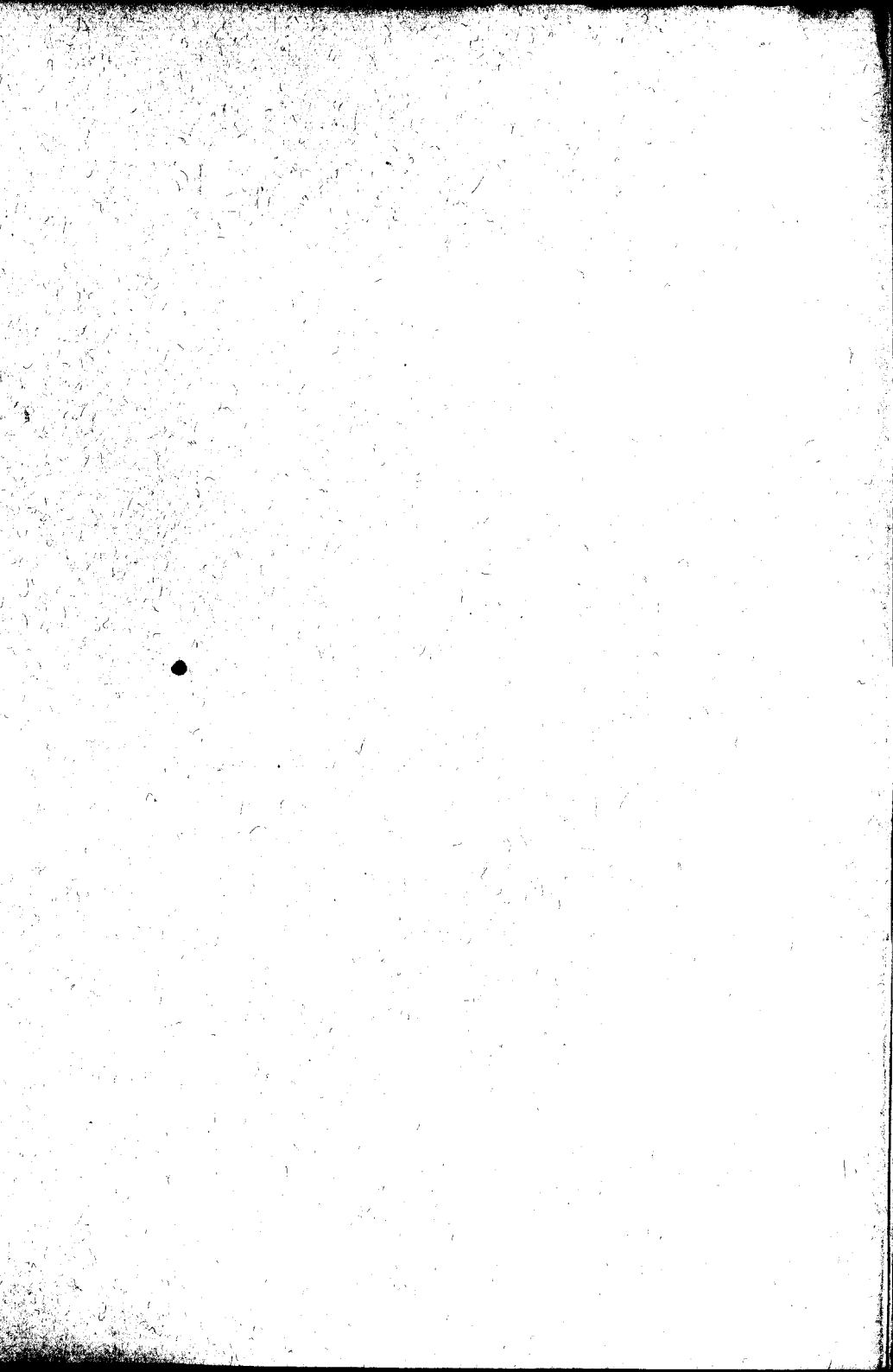
**REATTIVITA' CUTANEA DEI TUBERCOLOSI POLMONARI
DI FRONTE AL POLISACCARIDE ESTRATTO DEL TERRENO
DI CULTURA DEL BACILLO DI KOCH**

Estratto da ANNALI DELL'ISTITUTO « CARLO FORLANINI »



ROMA
TIPOGRAFIA OPERAIA ROMANA
Via Emilio Morosini, 11

—
1939-XVII



REATTIVITA' CUTANEA DEI TUBERCOLOSI POLMONARI
DI FRONTE AL POLISACCARIDE
ESTRATTO DEL TERRENO DI CULTURA DEL BACILLO DI KOCH

G. DADDI e C. PANÀ

I tubercolosi polmonari reagiscono all'iniezione intradermica di polisaccaride del terreno di bacillo di Koch con manifestazioni locali simili a quelle che presentano all'iniezione di sostanze con riconosciuta attività tubercolinica. Questo, oltre che dalla scarsa letteratura in proposito, era risultato dalle ricerche compiute da MORELLI, DADDI e CATTANEO (1), che nei polisaccaridi ottenuti dal terreno di Sauton ove si erano sviluppati i bacilli di Koch avevano accertato l'esistenza di proprietà tubercoliniche, quali il potere cutireattivo nell'uomo tubercoloso, ed il potere tossico nella cavia tubercolosa.

A seguito delle ricerche di MORELLI, DADDI e CATTANEO ed in considerazione dell'importanza sempre maggiore che i polisaccaridi batterici acquistano alla luce della più recenti ricerche sulle proprietà biologiche dei componenti chimici di molti germi patogeni e non patogeni, abbiamo ripreso ed esteso lo studio della attività biologica del polisaccaride estratto dal terreno di culture dei bacilli di KOCH, e nella presente nota riferiamo i risultati ottenuti saggiando la reattività cutanea dei tubercolosi polmonari di fronte a diluizioni diverse di tale sostanza.

Perciò, abbiamo iniettato intradermicamente, nella cute della faccia palmare dell'avambraccio 1/000, 1/5000 e 1/10.000 mmgr. di polisaccaride contenuto nel volume di 0,1 ccm. Queste diluizioni sono state praticate in quanto la nostra precedente esperienza col polisaccaride stesso e con altre sostanze con proprietà tubercoliniche ci aveva dimostrato essere opportuno saggiare allergometricamente anche questo tipo di reattività cutanea, e nello stesso tempo cogliere, se possibile, l'inizio del manifestarsi delle reazioni medesime. Successivamente nei malati che presentarono sensibilità ad 1/10.000 abbiamo eseguito anche prove con diluizioni maggiori: 1/20.000 1/40.000 e 1/80.000.

Naturalmente come nel caso delle proteine del M. D. C. terreno (2), il giudizio sulla velocità di insorgenza veniva formulato alle 48 ore in base alle annotazioni sui fenomeni locali che erano state fatte seguendo i malati nella prima mezz'ora e dopo 2, 4, 6, 8, 10, 12, 24 e 48 ore.

Furono date come positive quelle reazioni che dopo 48 ore avevano formato una papula di almeno di 8 mm di diametro: fu precisato come momento d'inizio delle reazioni positive, quello nel quale si poteva apprezzare una infiltrazione del derma.

(1) MORELLI, DADDI e CATTANEO: Annali Forlanini, n. 1, 1937.

(2) DADDI e PANÀ: Annali Forlanini, 1939 (in corso di pubblicazione).

Le nostre indagini sono state eseguite su 101 pazienti affetti da varie forme di tubercolosi polmonare e su 13 di tubercolosi extrapolmonare.

Nella tabella seguente sono raggruppati i risultati ottenuti suddivisi per grado di reattività e per tempo di insorgenza.

DILUIZIONI di polisaccaride	O R E								TOTALI
	2	4	5	6	8	10	12	24	
I/1.000 di mmg.	9	1	1	2	3	—	4	3 (1)	23 (1)
I/5.000 »	7	13	2 (1)	1	10 (2)	1	4	2	40 (3)
I/10.000 »	5	7 (2)	4 (2)	1 (1)	—	3 (1)	6 (3)	—	26 (9)
I/20.000 »	—	—	—	3	—	2	1	1	7
I/40.000 »	—	1	1	1	2	—	1	—	6
I/80.000 »	1	1	1	1	1	—	—	—	5
Anergici 7	—	—	—	—	—	—	—	—	7
Totali	22	23 (2)	9 (3)	9 (1)	16 (2)	6 (1)	16 (3)	6 (1)	114 (13)

I numeri tra parentesi si riferiscono a casi di Tbc. extrapolmonare.

La diluizione che ha dato il massimo di positività è stata quella di 1/5.000 notevole è pure il numero delle reazioni con le diluizioni più elevate, tutte cioè diluizioni molto maggiori di quella di 1/100 di mmgr. osservata essere la dose reattiva media nelle ricerche di MORELLI, DADDI e CATTANEO.

Ciò si può spiegare col fatto che le citate ricerche non erano state compiute con un metodo allergometrico che permettesse di colpire gli estremi di reattività.

Dal raffronto fra la reattività cutanea e le forme anatomo-cliniche di tubercolosi polmonare non è apparso alcun rapporto preciso, perchè le forme nettamente essudative e quelle nettamente produttive, per accennare alle due più lontane fra loro, si distribuiscono irregolarmente nei vari gradi di reattività. Però, è da notare che nei più gravi casi di tubercolosi polmonare la sensibilità al polisaccaride da noi usato si abbassa molto, assai più di quanto in casi consimili non avvenga in genere per le proteine M. D. C. terreno.

Veramente degna di rilievo è la precocità con la quale le reazioni diventano nettamente positive nel senso tubercolinico: di fatti entro 5 ore dall'iniezione circa il 50 % dei casi ha presentato localmente non solo rossore ed edema ma anche una vera e propria infiltrazione della cute, persistente alle 48 ore.

Tale fenomeni locali assumono specie in corrispondenza dell'intradermoreazione a diluizioni più concentrate in individui molto sensibili una imponente notevole e sono accompagnati assai sovente, nei nostri casi circa nel 30 %, da dolenzia leggera dell'arto e da febbre (37.5-38); fenomeni che scompaiono subito dopo le 24 ore.

Deve essere osservato appunto che alla velocità di formazione della reazione locale fu seguito una rapida attenuazione e scomparsa di essa. Facendo il paragone con lo svolgersi cronologico dei fenomeni locali che seguono l'iniezione di proteine M. D. C. del terreno vediamo che con il polisaccaride l'insieme dei vari fenomeni si svolge con ritmo accelerato. Ad esempio, mentre

con le proteine si hanno spesso papule rosse persistenti oltre il 4-5 giorno, con i polisaccaridi al 4° giorno residua nella maggior parte dei casi solamente una pigmentazione cutanea più o meno intensa. L'anticipazione delle manifestazioni locali è quanto mai evidente qualora si consideri che il loro acme si ha verso le 24 ore e non verso le 48-72 ore come avviene invece con le varie tubercoline.

La precocità di insorgenza della reazione al polisaccaride non sembra essere in rapporto diretto con la forma anatomo-clinica di tubercolosi. Però, esaminando le reazioni positive ad 1/1000 di mmgr. vediamo come esse siano per gran parte fra le più precoci: è difficile discriminare se tale precocità sia da riferirsi ad una più pronta reattività oppure ad un più forte stimolo irritativo locale prodotto dalla maggiore quantità di polisaccaride iniettata. Come abbiamo osservato per le reazioni con le proteine di M. D. C. terreno, anche per quelle al polisaccaride si deve presumere che rimanendo nel livello di una stessa concentrazione la precocità della positività sia indice di una sensibilità superiore a quella delle reazioni tardive.

La precocità della reazione ai polisaccaridi era già stata rilevata da MORELLI, DADDI e CATTANEO i quali notarono anche come essa si distinguesse da quella immediata che si ha per esempio nelle reazioni con i polisaccaridi specifici del pneumococco nei polmonitici al momento della crisi o dopo. La nostra attuale esperienza ci porta a confermare tale rilievo; però abbiamo incontrato un certo numero di casi nei quali subito dopo l'iniezione del polisaccaride compariva localmente arrossamento ed edema, talora così evidente, da costituire un vero e proprio gonfi; questi fenomeni scomparivano del tutto nel tempo di circa un'ora.

Si tratta in questi casi di una vera reazione immediata, avente un significato ed un'essenza diversi da quelli della reazione di tipo tubercolinico al polisaccaride stesso che subentrava nel corso di poche ore; ciò è dimostrato dal fatto che si sono avute reazioni immediate non seguite da reazioni a tipo tubercolinico. In altre parole, si sono osservate reazioni immediate evidenti, anche in individui anergici in senso tubercolinico verso il polisaccaride.

Dal nostro materiale di osservazione non abbiamo raccolto ancora elementi sufficienti per interpretare questa reazione immediata, alla quale però deve essere rivolto un certo interesse, anche in considerazione dell'importanza che le reazioni immediate verso i polisaccaridi batterici hanno in altre malattie e specialmente nella polmonite.

* * *

Nei nostri ammalati, contemporaneamente all'allergometria al polisaccaride abbiamo eseguito la determinazione della sensibilità alle proteine M. D. C. del terreno.

Si è potuto constatare un parallelismo fra la reattività alle due sostanze evidente soprattutto nei soggetti meno sensibili. Infatti, nei casi che hanno risposto positivamente solo con 1/1000 di mmgr. di polisaccaride la positività verso le proteine M. D. C. del terreno si ebbe in prevalenza con le più forti concentrazioni: cioè ad una bassa sensibilità al polisaccaride faceva riscontro una bassa sensibilità alle proteine del terreno. D'altro canto gli individui che reagivano alle maggiori diluizioni di polisaccaride dimostrarono del pari una maggiore sensibilità verso le proteine del terreno.

Le nostre prove hanno messo in evidenza che gli individui tubercolosi reagiscono molto vivacemente alla iniezione intradermica di polisaccaride tubercolare, talvolta con fenomeni locali imponenti ed anche con fenomeni generali. La reazione al polisaccaride presenta alcune particolarità — pos-

sibili reazioni immediate e più rapida evoluzione della reazione a tipo tubercolinico — che la distingue da quella alle tubercoline classiche ed anche da quella delle proteine del terreno: sarà perciò necessario prendere in esame queste particolarità oltre che per una più esatta interpretazione della reazione medesima, anche al fine di eventuali applicazioni terapeutiche.

RIASSUNTO.

Sono stati esaminati allergometricamente con il polisaccaride del terreno del b. di Koch 101 malati di tbc. polmonare e 13 di tbc. extrapulmonare. Si ottennero reazioni evidenti locali e talora generali caratterizzate a da una grande precocità e da una minore durata di quelle alle tubercoline classiche. Le varie caratteristiche e l'intensità delle reazioni al polisaccaride non mostrarono alcun rapporto definito con la forma morbosa se si eccettua il fatto che nei malati più gravi la sensibilità al polisaccaride è molto scarsa.

RESUME.

Nous avons examiné avec la méthode allergométrique et avec le polysaccaride du terrain du b. de Koch de 101 malades de tbc. pulmonaire et de 13 de tbc. extrapulmonaire. Nous avons obtenu d'évidentes réactions locales et quelquefois générales caractérisées par une grande précocité et par une moindre durée de celles que l'on obtient avec les tuberculines classiques. Les différentes caractéristiques et l'intensité des réactions au polysaccaride ne montrent aucun rapport définitif avec la forme anatomoclinique de la tbc. si l'on en excepte le fait que chez les malades plus graves la sensibilité aux polysaccarides est faible.

ZUSAMMENFASSUNG.

Es wurden allergometrisch mit dem Polisaccharid des Nährbodens des Kochbazillus lungentuberkulose 101 Individuen und 13 mit extrapulmonalen Formen, untersucht. Man erhielt deutliche lokale und bisweilen auch allgemeine Reaktionen die durch eine bedeutende Frühzeitigkeit und durch eine geringere Dauer im Vergleich zu den klassischen Tuberkulinreaktionen, gekennzeichnet waren. Die verschiedenen Kennzeichen und die Intensivität der Polisaccharidreaktionen zeigen keinerlei deutliche Beziehung zu der Krankheitsform, ausgenommen die Tatsache, dass die schwereren Kranken eine sehr geringe Sensibilität gegen den Polisaccharid zeigen.

SUMMARY.

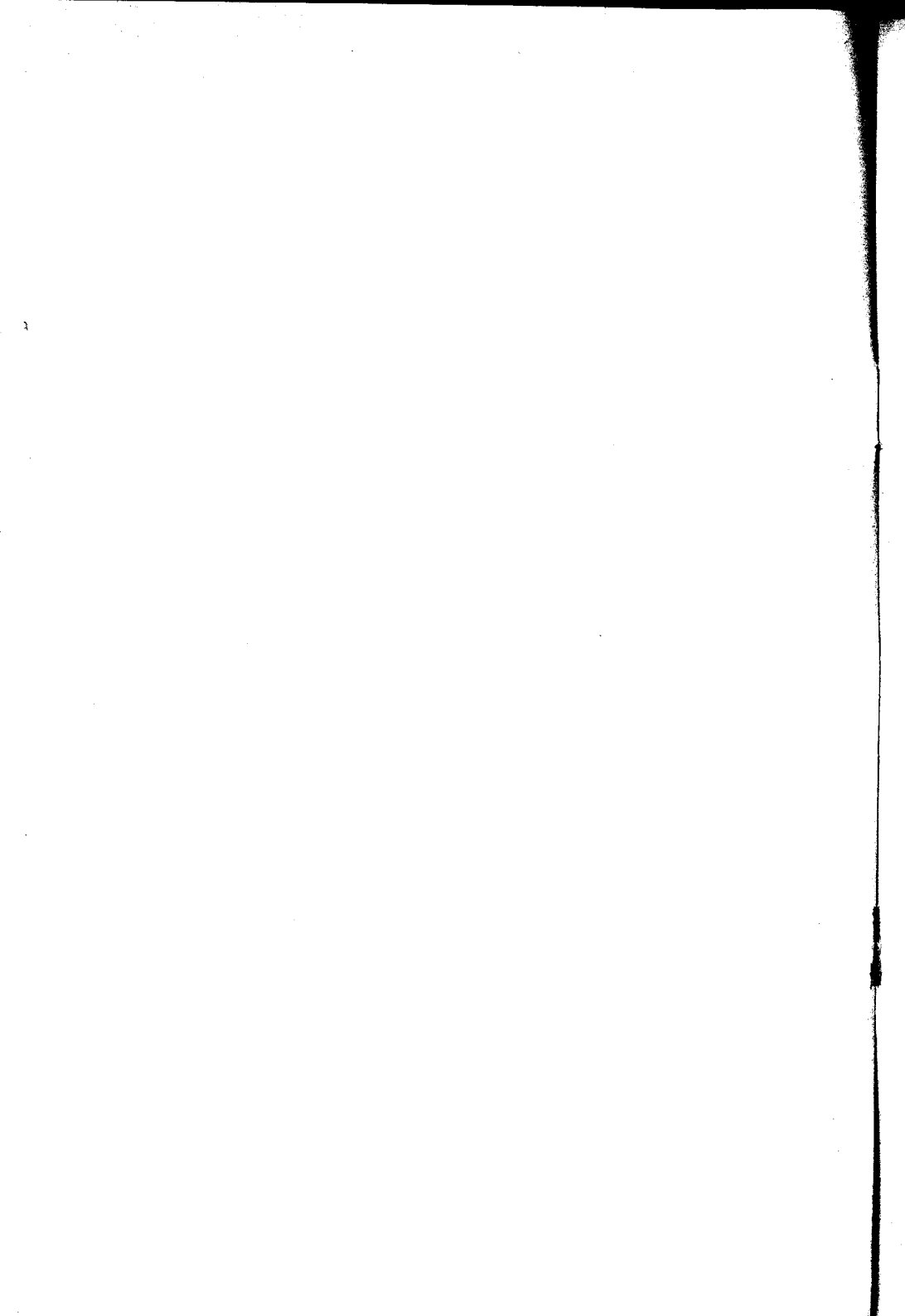
101 pulmonary and 13 extrapulmonary tuberculosis patients have been examined allergically with the polysaccharide of a Koch bacillus culture. Evident local and sometimes general reactions were obtained, characterized by a notable precocity, and by a shorter duration than those obtained by the classical tuberculin. The different characteristics and the intensity of the reactions to the polysaccharide do not show any definite relation to the morbid forms, with the exception of the fact that the sensibility of the more gravely affected patients to the polysaccharide is very scarce.

RESUMEN.

Han sido examinados alergometricamente con el Polisacarido del terreno del b. de Koch 101 enfermos de Tbc. pulmonare y 13 enfermos de Tbc. extrapulmonar. Se obtuvieron reacciones evidentes, local y algunas general caracterizadas de una gran precocita y de una menor duración de las que se obtienen con la tuberculina clasica. Las varias características y la intensidad de la reacción al polisaccarido no muestran ninguna relación definitiva con la forma morbosa si el exceptúa el hecho de que en los enfermos mas graves la sensibilidad a los polisacaridos es muy escarsa.

58761







333076



