Mon B 74/ 5

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

DANTE ORICCHIO

LA REATTIVITA' CUTANEA DELL'INDIVIDUO ADULTO TUBERCOLOSO ALLA INIEZIONE INTRADERMICA DI FOSFATIDI DEL BACILLO DI KOCH.

Estratto da ANNALI DELL' ISTITUTO « CARLO FORLANINI »
NUMERO UNICO 1944, pag. 58

BIBLIOTECA MEDICA STATALE ROMA

ROMA
TIPOGRAFIA OPERAIA ROMANA
Via Emilio Morosini, 17
—
1945

Istituto « Carlo Forlanini »
Clinica Tisiologica della Università di Roma
Direttore: Prof. E. Morelli

LA REATTIVITÀ CUTANEA DELL'INDIVIDUO ADULTO TUBERCOLOSO ALLA INIEZIONE INTRADERMICA DI FOSFATIDI DEL BACILLO DI KOCH.

Dott. DANTE ORICCHIO

Lo studio dell'attività biologica dei componenti chimici del b. di K. è argomento della massima importanza in quanto porta a una sempre più precisa conoscenza delle proprietà patogene dei vari partigeni tubercolari. Ed in realtà la molteplicità dei partigeni biologicamente attivi fa supporre che negli individui infetti la risposta organica debba essere altrettanto molteplice.

Le sole ricerche chimiche biologiche sul b. di K. appaiono però insufficienti a illuminare i processi tubercolari; occorre aggiungere e coordinare ai dati che esse hanno fornito e che rappresentano un punto di riferimento indispensabile, quelli tratti da osservazioni di ordine immunologico sulla malattia tubercolare. Ciò, oltre a riuscire di grande interesse pratico, potrebbe portare a un controllo indiretto di quelle che effettivamente sono le attività bacillari predominanti negli organismi infetti .

Sono appunto indirizzate in questo senso le indagini che sotto la guida di E. Morelli (1) da molti anni si compiono nell'Istituto Forlanini sulle attività enzimatiche nei tubercolosi (Cattaneo, Mariani, Gabrielli, (2), ecc.) sulla diversa reattività di questi malati nei confronti dei vari partigeni tubercolari (Daddi (3), Morellini (4), Panà (5), Conforto (6), Negri (7), Oricchio (8), Lucchesi (9), Savarino (10), ecc.).

In una precedente nota (11) ho riportato i risultati di ricerche istologiche da me eseguite sulle lesioni polmonari prodotte da fosfatidi del b. di K. iniettati in cavie per via endotracheale.

In base a tali miei risultati e a quelli ottenuti in precedenti osservazioni da AA. italiani (Morelli (1), Omodei-Zorini (12) e Daddi, ecc.) e stranieri (Sabin, Doan e Forkner (13), Roulet (14), ecc.), concludevo che se i fosfatidi sono una frazione lipoidea dotata di forte e specifico stimolo alla reazione granulomatosa, non vi è dubbio che questa si rivela pienamente solo quando all'azione chimica si aggiunga quella da corpo estraneo.

A complemento di tale studio ho voluto esaminare la reattività cutanea dell'individuo adulto tubercoloso alla iniezione intradermica di fosfatidi di b. di K., e ciò anche per stabilire se l'azione di corpo estraneo di tale partigene, alla quale ho accennato, avesse una più o meno notevole influenza anche nel determinismo della reazione cutanea.

Le mie indagini si sono svolte su 95 individui adulti ricoverati nel nostro Istituto per le più varie forme di tubercolosi polmonare ed extrapolmonare. I controlli sono stati eseguiti su 31 soggetti apparentemente indenni da tubercolosi.

Il fosfatide usato ottenuto secondo il procedimento di CATTANEO è stato preparato con tecnica originale da DADDI in sospensione finissima e stabile e iniettato, a diluizioni scalari, per via intradermica.

Nella faccia volare dell'avambraccio di ciascun caso preso in esame venivano iniettati intraderma 0,10 cc. delle diluizioni 1/10, 1/50, 1/100 di mmgr., iniziando con le dosi più concentrate verso la piega del gomito e proseguendo con le altre verso il polso. Nello stesso soggetto e con la stessa tecnica veniva praticate per confronto, contemporaneamente, nell'altro avambraccio, iniezioni intradermiche di M. D. C. Terr., partendo dalla diluizione 1/1000 di mmgr. e andando verso quelle più deboli.

Per ciascuna reazione venivano fatte due letture: la prima dopo 24 h. e la seconda dopo 48 h.; però, per controllarne tutta l'evoluzione nel tempo, esse venivano seguite già dopo le prime ore dall'iniezione, come pure se ne osservava l'evoluzione ancora dopo alcuni giorni dalla seconda lettura.

Come già per l'M. D. C. Terr. venivano considerate positive solo quelle reazioni che dopo 48 h. davano una zona di infiltrazione di almeno 8 mm. di diametro. I casi che non reagivano alle diluizioni di 1/10 e di 1/1000 di mmgr. rispettivamente per i fosfatidi e per l'M. D. C. Terr. venivano considerati anergici; occorre, pertanto, tener presente che una reazione, ad esempio, alle diluizioni 1/10, 1/100 di mmgr., ecc. corrisponde in effetti a una reazione di 1/100; 1/1000, etc. di mmgr. in quanto la quantità di sostanza iniettata è di 0,10 cc. per ogni diluizione.

I risultati ottenuti sono riportati nelle seguenti tabelle riassuntive:

TABELLA I.

Reattività cutanea all' M. D. C. Terr.			Reattività cutanea ai fosfatidi del b. di Koch							
Diluizioni MDC. Terr.	Numero dei casi		1/10		1/50		1/100		Anergici	
1/5000	10	(5)	3	(1)	3	(1)	—		4	(3)
1/10.000	13	(6)	5	(3)		(1)	—		8	(2)
1/25.000	18	(12)	5	(3)	2	(7)	2	(1)	9	(1)
1/50.000	12	(5)	4	(1)	2	(2)		(1)	6	(1)
1/100.000	2	(1)	—		—		2	(1)	—	
Anergici	6	(5)		(2)		(1)	—		6	(2)
Totale casi	61	(34)	17	(10)	7	(12)	4	(3)	33	(9)
Totale casi esaminati	95		27		19		7		42	

( ) casi di Tbc. extrapolmonare

TABELLA II (controlli)

Reattività cutanea ai fosfatidi del b. di Koch				
Diluizioni fosfatidi di b. di K.	1/10	1/50	1/100	Anergici
Numero dei casi.	9	5	1	16

Dalla tabella (1) si rileva che vi è una notevole percentuale di tubercolotici anergici alla iniezione intradermica di fosfatide (44,21 %), specie se si tiene conto che di questi solamente l'11,58 % si sono comportati allo stesso modo verso l'M. D. C. Terr.

Dei casi ritenuti positivi (53) il maggior numero ha reagito alla diluizione 1/10 (50,94 %), molti hanno pure reagito alla diluizione 1/50 (35,85 %); pochissimi a quella di 1/100 (13,20 %) e nessuno alle diluizioni maggiori.

I soggetti contemporaneamente affetti da lesioni polmonari ed extrapolmonari si sono dimostrati molto più reattivi di quelli affetti solo da lesioni polmonari. Alla diluizione 1/50, ad esempio, i primi hanno reagito nel 35,30 % i secondi nel 11,47 %.

Nei confronti con l'M. D. C. Terr. i due gruppi di pp. non hanno presentato invece, notevoli differenze di reattività.

Per quanto riguarda l'insorgenza, l'evoluzione e l'aspetto della reazione icutanea al fosfatide ho potuto notare che già dopo le prime 8-10 ore si forma, ntorno al punto di inoculazione, una chiazza di iperemia che, alcune volte, può anche manifestarsi immediatamente dopo l'iniezione; tale zona iperenica va progressivamente estendendosi e in genere entro le 24 ore, essa si dimostra rilevata nella parte centrale, a tipo di ponfo, di colorito tendente al rosso violaceo, a contorni mal delimitati; questo ponro aumenta ancora dopo le 24 ore, ma nel maggior numero dei casi regredisce poi rapidamente, tanto che alla seconda lettura esso si presenta di dimensioni più ridotte che non alla prima. Quasi sempre al terzo giorno non rimane alcun segno della reazione, se si eccettua una piccola zona rosso-violacea in corrispondenza del punto di penetrazione dell'ago.

È anche da rilevare che non si riscontra una netta differenza di intensità di reazione per le varie diluizioni. Nei casi positivi cioè, la reazione ha una intensità quasi uguale tanto alle diluizioni più forti che alle più deboli.

I controlli, si sono complessivamente dimostrati meno reattivi, tanto che mai si è raggiunta la positività alla diluizione di 1/100 di mmgr.; la percentuale degli anergici è stata poi in questi casi molto elevata (16 su 31). Nulla di particolare, invece, si nota, per l'aspetto morfologico e per il tempo di insorgenza e di regressione della reazione, che da questo lato, si comporta all'incirca nel sano allo stesso modo che nel tubercoloso.

Contrariamente a quanto da me osservato, CAPPELLI (15), in un recente studio clinico istologico e sperimentale sulle reazioni cutanee ai partigeni lipoidei del b. di K. ha ottenuto per la frazione fosfatidica una violenza reazione locale, che molte volte è giunta fino alla necrosi. Ciò è facilmente spiegabile con la forte concentrazione del fosfatide usata da questo A. per le sue ricerche; concentrazione talmente forte che esclude anche la possibilità di un confronto fra le sue e le mie osservazioni.

La risposta cutanea alla iniezione intradermica del fosfatide del b. di K., se si eccettuano scarse differenze nel grado di reattività si dimostra quindi molto simile a quella già osservata per altri partigeni del b. di K. (ORICCHIO (8), SAVARINO (9), LUCCHESI (10), ecc.).

E come per queste frazioni (polisaccaridi, cere, lipoidi acetone-solubili) possiamo anche qui notare che, se è necessario in genere ricorrere a forti concentrazioni per determinare l'insorgenza di una reazione positiva con i fosfatidi del b. di K., essa, più che a una espressione di reattività allergica può far pensare che corrisponda, invece, allo stimolo materiale di una sostanza dotata di potere irritativo. Ad avvalorare l'ipotesi che possa trattarsi di reazioni aspecifiche contribuiscono anche quegli altri caratteri già esposti di maggiore precocità di insorgenza e di regressione della reazione che si avvicina in tal modo a quelle reazioni immediate, diverse per significato ed essenza da quelle a tipo tubercolinico che, sono date come è noto da una papula a contorni ben delimitati, di differente intensità per le varie diluizioni e che lentamente insorgono e lentamente regrediscono. Nello stesso senso depongono quei casi che hanno reagito al fosfatide e si sono invece dimostrati anergici di fronte a sostanze dotate di più elevate proprietà tubercoliniche quali le proteine del terreno M. D. C. Ad analoga conclusione porta anche il fatto che le reazioni per le varie diluizioni presentano scarse differenze di intensità in uno stesso individuo.

In alcuni casi si è potuto riscontrare tra le reazioni al fosfatide del b. di K. e quelle alle proteine M. D. C. Terr. un certo parallelismo, nel senso che in uno stesso individuo a una maggiore reattività per una delle due frazioni corrispondeva una reattività maggiore per l'altra e così per una minore reattività. Questo fatto può essere facilmente spiegato dalla conoscenza che l'allergia tubercolinica determina nell'individuo una maggiore disposizione reattiva anche verso stimoli aspecifici. Tale maggiore disposizione reattiva generica può essere in rapporto al grado dell'allergia specifica. Ciò trova conferma in tutti i reperti di pseudoreazioni tubercoliniche ottenute con antigeni vari, batterici e non batterici, iniettati intradermicamente nell'uomo con allergia tubercolare.

RIASSUNTO

La frazione fosfatidica del b. di K. iniettata per via intradermica nell'individuo tubercoloso determina una reazione locale che per la scarsa intensità, per l'aspetto morfologico e per il tipo di evoluzione, possiamo ritenere, almeno in gran parte, dovuta ad azione aspecifica.

BIBLIOGRAFIA

(1) MORELLI, DADDI, CATTANEO. — « Ann. Forlanini », n. 1, 1937.
(2) CATTANEO, MARIANI, GABRIELLI. — « Ann. Forlanini », nn. 1-2, 19, 1941.
(3) DADDI. — Il Bacillo di Koch, Ed. Cappelli, Bologna, 1938.
(4) DADDI e MORELLINI. — Ann. Forlanini », n. 2, 912, 1938.
(5) DADDI e PANÀ. — « Ann. Forlanini », nn. 11, 12, 1939.
(6) CONFORTO. — « Ann. Forlanini », n. 1, 72, 1937.
(7) NEGRI e MARGOTTINI. — « Ann. Forlanini », n. 5,306, 1941.
(8) ORICCHIO. — « Ann. Forlanini », nn. 4, 5, 6, 217,1943 e ibid., 243, 1943.

(9) LUCCHESI. — « Ann. Forlanini ».
(10) SAVARINO. — « Ann. Forlanini ».
(11) ORICCHIO. — « Ann. Forlanini », nn. 4, 5, 6, 255, 1943.
(12) OMODEI-ZORINI e DADDI. — Atti XXXIX Congr. Soc. Ital. Med. Int., Pavia, 1923
ID. — Lotta c. Tbc., V, 1181, 1934 e ibidem, VI, 27, 1935.
(13) SABIN, DOAN e FORKNER. — J. Exper. Med., 52, suppl. 3, 1930.
(14) ROULET. — Virchow Arch. », B. 294, 262, 1934.
(15) CAPPELLI. — Il Dermosifilografo, 8, 362, 1941.

351137