

Mbix B7h/ 39 388

Istituto di Clinica Pediatrica della R. Università di Roma
Direttore: Sen. Prof. L. SPOLVERINI

L. AMMANNITI — C. UNGARI

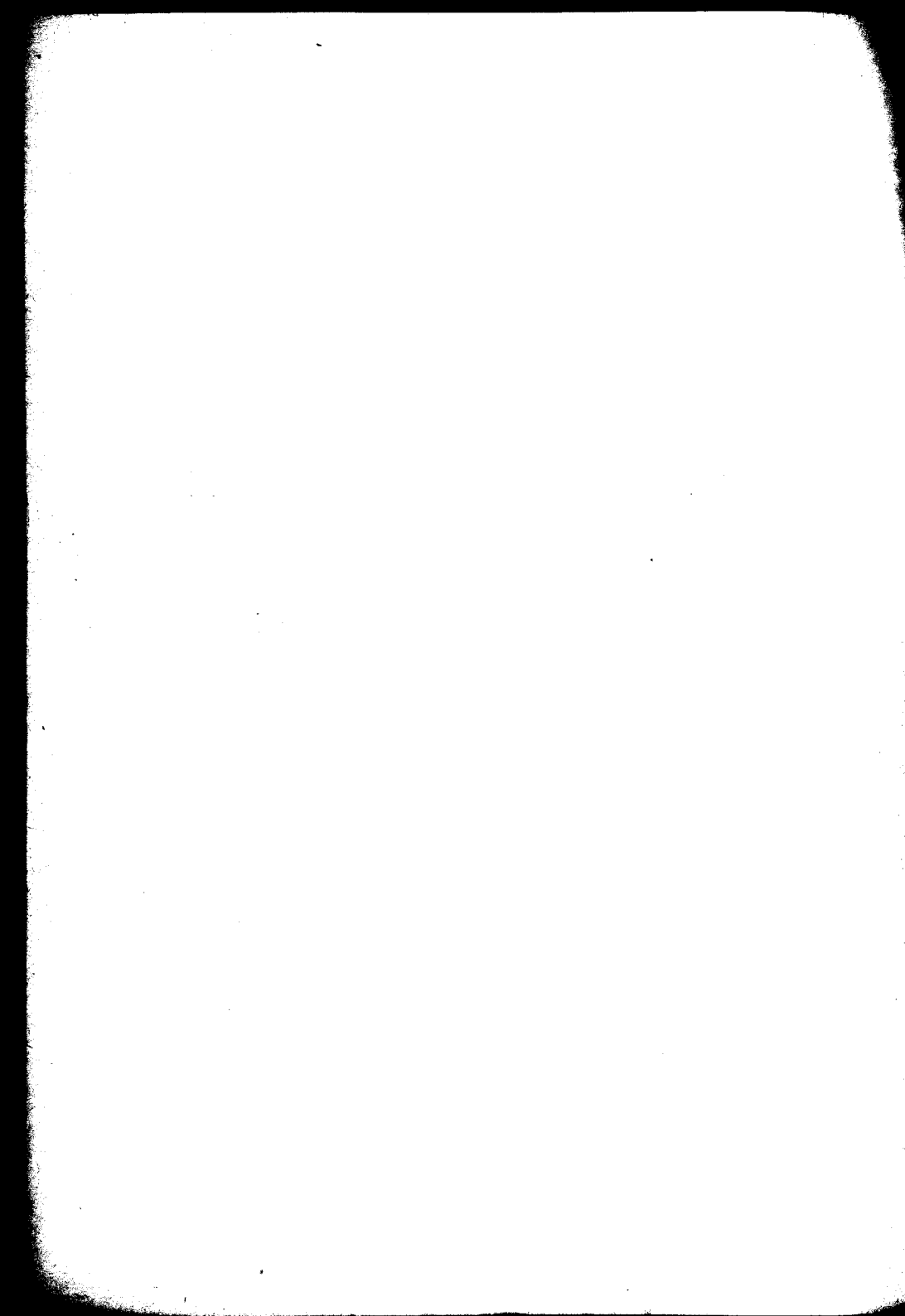
La mielocultura nelle infezioni tifiche e paratifiche

Estratto dall'« Archivio Italiano di Scienze Mediche Coloniali e di Parassitol. »
Vol. XXIII (VIII della Nuova Serie) - 1942-XX



« EDIZIONI UNIVERSITARIE »

VIA V. VENETO N. 34-B - ROMA



LA MIELOCULTURA NELLE INFEZIONI TIFICHE E PARATIFICHE

L. AMMANNITI — C. UNGARI

Assistenti Volontari

Numerose ricerche autoptiche (FRÄNKEL - ISRAEL e MÜLLER - QUINCKE e STULHEN - WIDAL e CHANTEMESSE - LEMIERRE, LAPORTE, BROCARD e FRUMUSAN) e sperimentali (KOCH, PERIN, RUSSO) avevano dimostrato in molte malattie infettive la localizzazione dei microrganismi patogeni in sede midollare: era logico quindi che allorquando la puntura del midollo osseo in vivo, essendosi dimostrata innocua e semplice, potè entrare nell'uso comune, si tentasse di ricorrere alla mielocultura per l'accertamento diagnostico della maggior parte delle malattie da infezione.

Per il tifo il merito delle prime indagini spetta al GERBASI il quale, nel 1925, in 13 bambini tifosi, avendo eseguito più volte, durante il decorso della malattia e nella convalescenza, la ricerca culturale del bacillo di Eberth nel midollo osseo, nel sangue venoso, nelle feci e nelle urine, mise in evidenza che la cultura midollare può fornire l'accertamento batteriologico della malattia in una percentuale di casi più alta che non la cultura del sangue periferico, delle feci e delle urine. L'A. rilevò inoltre che la cultura midollare può riuscire positiva in qualsiasi periodo della malattia, talora anche in convalescenza, e che la durata di permanenza del bacillo tifico nel midollo osseo non viene influenzata dall'uso della vaccino-terapia.

Nonostante questi primi interessanti risultati, bisogna giungere al 1935 per trovare altre ricerche sull'argomento nello studio di DEBRÉ, LAMY, BONNET e BROCA. Questi Autori comunicarono di aver avuta positiva e in un tempo

Sentiamo il dovere di ringraziare il Prof. De SANCTIS MONALDI, dirigente i laboratori della Clinica Pediatrica, che ci ha guidato nel condurre le ricerche.

più breve la sternomielocultura in tutti e sette i casi di tifo (soggetti adulti) in cui l'avevano praticata, mentre l'emocultura, contemporaneamente eseguita, era stata positiva solo in 6 soggetti. Da notare però che la mielocultura era stata fatta in bile, mentre la emocultura di solito in brodo ascite. DEBRÉ, LAMY, SÉE e MALLARMÉ nello stesso anno riferirono di aver eseguita mielocultura ed emocultura in 10 tifosi e di aver avuto risultati concordi nelle due prove: la mielocultura aveva però dato il risultato positivo in più breve tempo.

Dal 1935 ad oggi, molti altri lavori sono stati pubblicati; di essi riassumiamo solo i principali e quelli riguardanti l'infanzia.

DI BENEDETTO (1937), avendo avuta la sternomielocultura positiva in 18 soggetti (adulti) con tifo in atto e negativa in tre soggetti convalescenti, ritenne poter concludere che la mielocultura possa fornire un utile giudizio sulla guarigione microbica dell'infezione.

STORTI e DE FILIPPI (1937), in ricerche praticate su 53 soggetti (adulti), ebbero 10 volte l'emocultura negativa mentre la mielocultura rimase negativa solo due volte.

Essi poterono inoltre concludere che il bacillo del tifo rimane nel midollo più a lungo (talora fino al 26^o-36^o giorno di malattia) che nel sangue circolante e a volte anche dopo l'avvenuta guarigione clinica.

FRANZA e COLARUSSO (1939), in 181 soggetti di varie età affetti da infezione tifoidea, ebbero una positività della emocultura del 33,1 % dei casi, della sternomielocultura nel 48,8 %. Misero inoltre in evidenza che mentre la positività o meno della emocultura dipende dalla quantità del materiale seminato e dalla temperatura dell'infermo al momento del prelievo del sangue, la mielocultura risente poco di tali fattori (non variazioni per quantità di materiale oscillanti da 1 a 4 cc.). Ciò probabilmente in relazione con una maggiore ricchezza in germi del sangue midollare, ed alla presenza in esso di una maggiore quantità di leucociti contenenti germi fagocitati.

KOSTANTIN (1939), in 14 bambini tifosi, ha avuto positiva l'emocultura nel 55,7 % dei casi, la mielocultura nell'85,7 %. In un caso la mielocultura è stata positiva in 39^a giornata di malattia.

KOERNIG (1940) riferisce di aver avuto la mielocultura positiva e la emocultura negativa in un bambino di 11 anni affetto da tifo.

SPRENGER (1941), dopo aver ricordato che nella diagnosi di infezione tifoidea è particolarmente utile l'accertamento batteriologico, dato che nei malati di tifo, la reazione di Widal non sempre riesce positiva, e che viceversa può riuscire positiva in soggetti non affetti da tifo, a causa di una precedente vaccinazione antitifica profilattica o per ragioni non apprezzabili, riferisce il risultato delle ricerche da lui eseguite in 16 tifosi (adulti) praticando contemporaneamente esami culturali del sangue, del midollo, delle feci e delle urine e la sierodiagnosi di Widal sul sangue periferico e midollare.

Egli conclude che la sternomielocultura nel tifo dà buoni risultati durante tutta la malattia ed è particolarmente utile per l'accertamento batteriologico di essa nel periodo che va dalla fine della 2^a settimana (quando la cultura del sangue riesce solo in pochi casi positiva) alla 4^a-5^a settimana (quando di solito danno esito positivo le culture delle feci e delle urine).

Sostanzialmente concordano con i risultati sperimentali degli Autori sopra citati, i risultati delle ricerche di STORTI - CHEDIAK, PRADO e MARTINEZ - OTT - BARBAGALLO - HERTEL - CANOVA - LANDAU, BAUER e GRYFENBERG - BERTOLA - SACKS e HACTEL - ALZONA e GIAMPALMO, i quali tutti hanno preso in esame soggetti tifosi adulti.

*
* * *

Dall'esame della letteratura sopra riferita colpisce il fatto che mentre gli studi sulla mielocultura nel tifo sono stati iniziati proprio nel campo pediatrico, in seguito essi non hanno trovato tra i pediatri che pochi ricercatori (KOSTANTIN e KOERNIG).

Ci è sembrato perciò utile riprendere in esame la questione praticando delle ricerche comparative tra emocultura, mielocultura e sierodiagnosi su un numero piuttosto elevato di soggetti.

A questo scopo, in 67 bambini tifosi ricoverati nel periodo 1940-1942 nella Clinica Pediatrica di Roma, abbiamo praticato una o più volte, durante il decorso della malattia (complessivamente 87 volte) ed in molti casi (32) una volta, in

convalescenza l'emocultura e contemporaneamente la mielocultura e la prova sierologica di Widal.

Il primo esame è stato eseguito prima di iniziare qualsiasi trattamento immunoterapico specifico; i prelievi di sangue per le culture sono stati fatti nelle ore in cui il bambino aveva le massime temperature febbrili. Nei bambini piccoli il sangue venoso è stato prelevato dalla vena giugulare, il sangue midollare con la puntura della metafisi superiore tibiale (mediante tre quarti). Nei bambini grandicelli il sangue venoso è stato prelevato dalle vene della piega del gomito, il sangue midollare con la puntura del manubrio dello sterno (mediante il tre quarti o mediante l'ago da puntura lombare). Per la puntura midollare non abbiamo fatto uso di anestesia locale poichè questa avrebbe attutito semplicemente lo scarso dolore che si provoca perforando la cute mentre non avrebbe agito sul vivo dolore che si provoca allorchando si perfora il periestio e si pratica l'aspirazione.

Il sangue venoso (2-4 cc.) e midollare (1-3 cc.) prelevati venivano seminati in bile, talora (32 volte) contemporaneamente in bile ed in brodo e messi in termostato a 37°. Tutti i giorni si eseguivano passaggi in tubi di agar e brodo che venivano osservati dopo 24 ore di termostato; in caso di sviluppo, il germe si identificava mediante i sieri agglutinati specifici nelle diluizioni limite (di solito 1/16.000 per il tifo; 1/8.000 per il paratifo B).

Nella Tab. A riportiamo i protocolli delle ricerche eseguite durante il decorso della malattia; dalla tabella si rileva in quale settenario di malattia è stata praticata la ricerca, l'esito di questa, il grado di gravità clinica dell'affezione, il germe isolato, e, nei casi in cui la prova è stata ripetuta più volte, se, dopo il primo esame, è stato adottato o no un trattamento vaccिनico specifico (V. Tab. A).

ESPOSIZIONE E DISCUSSIONE DEI RISULTATI DELLE RICERCHE (EMOCULTURA, MIELOCULTURA, SIERODIAGNOSI) PRATICATE DURANTE IL DECORSO DELLA MALATTIA.

I. — Nei 67 tífosi in esame, di età variante da 6 mesi ad 11 anni, abbiamo praticato durante il decorso della malattia 87 volte contemporaneamente l'emocultura, la mielocultura e la sieroagglutinazione di Widal.

Enocultura - Mielocultura - Sierodiagnosi - praticate durante il decorso della infezione tifica o paratifica.

Caso	GENERALITÀ	ETÀ	TIPO DEL GERMINE OSSERVAZIONI TERAPIA											
			I settimana	II settimana	III settimana	IV settimana	V settimana	VI settimana	VII settimana	Siero agglutinazione	Mielocultura	Siero agglutinazione	Mielocultura	Mielocultura
1°	Maria A.	a. 4	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	Tifo. Miocardite. Vaccino.
2°	Fortunato N. . . .	a. 10	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	Tifo. Vaccino.
3°	Emanuele R. . . .	a. 9	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	Tifo. Positiva in brodo e non in bile Vaccino.
4°	Arnando C.	a. 5	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	Tifo. Morte.
5°	Mario D.	a. 7½	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	Tifo.
6°	Anna Maria L. . .	a. 3½	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	Tifo.
7°	Eleonora L.	a. 9	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	Tifo. Positiva in bile non in brodo.
8°	Viviana Z.	a. 5½	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	Para B.
9°	Antonio N.	a. 6½	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	Para B. Complic. osteomielitiche ossa tarsolo insorte in III sett. Vaccino.
10°	Alberto M. M. . . .	a. 5	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	Para B. Vaccino.
11°	Franco R.	a. 8	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	Para B. Reaz. meningea. Vaccino.

Casi in cui la malattia ha avuto un decorso clinico grave

Sequens TABELLA A.

Casi in cui la malattia ha avuto un decorso di media gravità

Segue TABELLA A.

Caso	GENERALITÀ ETÀ		TIPO DEL GERME OSSERVAZIONI TERAPIA																				
			I settimana			II settimana			III settimana			IV settimana			V settimana			VI settimana			VII settimana		
			Emocultura	Miclocultura	Stico agglutinazione	Emocultura	Miclocultura	Stico agglutinazione	Emocultura	Miclocultura	Stico agglutinazione	Emocultura	Miclocultura	Stico agglutinazione	Emocultura	Miclocultura	Stico agglutinazione	Emocultura	Miclocultura	Stico agglutinazione	Emocultura	Miclocultura	Stico agglutinazione
22 ^o	Ferdinando M.	a. 7																					Tifo.
23 ^o	Franco M.	a. 8	+		+				-														Tifo. Vaccino.
24 ^o	Teresa S.	a. 9	+		-																		Tifo.
25 ^o	Elena T.	a. 7	+																				Tifo.
26 ^o	Renato G.	a. 5																					Tifo.
27 ^o	Luigia S.	a. 7																					Tifo.
28 ^o	M. Pia S.	a. 7																					Tifo.
29 ^o	Enrichetta R.	a. 10																					Tifo.
30 ^o	Giuseppe F.	a. 5	+																				Para B. Non trattato con vaccino.
31 ^o	Marcella N.	a. 8	+																				Para B. Sifonomatologia gastroenterica.
32 ^o	Renato D'O.	m. 6																					Para B. Sifonomatologia gastroenterica.
33 ^o	Luciana B.	m. 10																					Para B.
34 ^o	Francesca M.	a. 3																					Para B.
35 ^o	Elena V.	a. 4																					Para B.
36 ^o	Giuseppina M.	a. 5																					Para B.
37 ^o	Alberto N.	a. 5	+																				Para B. Non trattato con vaccino.

(Caso)	GENERALITÀ	ETÀ	I settimana	II settimana	III settimana	IV settimana	V settimana	VI settimana	VII settimana	TITOLO DEL GERME OSSERVAZIONI TERAPIA
			Micocultura Siero agglutinazione	Emocultura Miolecultura Siero	Stero agglutinazione Miolecultura Emocultura	Emocultura Miolecultura Siero agglutinazione	Emocultura Miolecultura Siero agglutinazione	Emocultura Miolecultura Siero agglutinazione	Emocultura Miolecultura Siero agglutinazione	
52 ^o	Annonziata G.	a. 4	+ +	- +						Para B. Vaccino.
53 ^o	Alberta N.	a. 5	+ +	- +						Para B. Non trattato con vaccino.
54 ^o	Agostino T.	a. 10			-	+				Para B. Non trattato con vaccino.
55 ^o	Maria C.	a. 11		- +	-	+				Para B. Non trattato con vaccino.
56 ^o	Luigi C.	a. 2½		-		+				Para B. Non trattato con vaccino.
57 ^o	Mario C.	a. 11		-		+				Para B.
58 ^o	Francesco C.	m. 8			-	+				Para B. Sintomatologia enterica.
59 ^o	Caterina C.	a. 7		-						Para B.
60 ^o	Fausto P.	a. 5		- +						Para B.
61 ^o	Gian Franco C.	a. 2½		-						Para B.
62 ^o	Lena S.	a. 12			-	+				Para B.
63 ^o	Egido L.	a. 7½	+ +	-						Para B.
64 ^o	Vincenzo T.	a. 8	-	-						Para B. Sintomatologia enterica.
65 ^o	Aldo C.	m. 13								Para B. Sintomatologia enterica.
66 ^o	Mario S.	m. 10		-						Para B.
67 ^o	Auna B.	a. 5		-		+				Para B.

L'emocultura è stata positiva nel 35,6 %; la mielocultura nel 63,2 %; la sierodiagnosi nel 75,8 % degli esami praticati.

Esaminando i risultati ottenuti rispettivamente in ciascun periodo di malattia, troviamo che nel I settenario l'emocultura è riuscita positiva nell'85,7 %; la mielocultura nel 100 %; la sierodiagnosi nel 21,5 %.

Nel II settenario l'emocultura è stata positiva nel 35,5 %; la mielocultura nel 64,4 %; la sierodiagnosi nell'80 %.

Nel III settenario l'emocultura è stata positiva nell'11,7 %; la mielocultura nel 47 %; la sierodiagnosi nel 100 %.

Nel IV settenario l'emocultura è riuscita positiva nell'11,1 %; la mielocultura nel 44,4 %; la sierodiagnosi nel 100 %.

Nella VI e VII settimana sia l'emocultura che la mielocultura sono riuscite negative, mentre positiva è risultata la sierodiagnosi (V. Tab. N. I).

TABELLA I.

Percentuali della positività delle varie prove a seconda del periodo di malattia in cui le ricerche sono state eseguite e percentuale globale della positività delle prove.

Numero delle volte in cui è stata praticata la ricerca	Settenario di malattia	Emocultura + %	Mielocultura + %	Sierodiagnosi + %
14	I settimana	85,7	100	21,5
45	II »	35,5	64,4	80
17	III »	11,7	47	100
9	IV »	11,1	44,4	100
1	VI »	—	—	100
1	VII »	—	—	100
Totale . . 87		35,6	63,2	75,8

Cinque volte la mielocultura è stata l'unica prova positiva e precisamente:

Nel I settenario di malattia nei casi n. 18 e n. 64; nel II settenario nei casi n. 3, 48, 55. In uno di questi casi (caso n. 3) l'affezione era decorsa in forma grave, in uno

(caso n. 18) l'affezione aveva avuto una media gravità, in tre (casi n. 48, 55, 64) l'affezione era decorsa in forma lieve. L'agente patogeno due volte (casi n. 3 e 18) era il bacillo del tifo; tre volte (casi n. 48, 55, 64) quello del paratifo B.

Riassumendo, i dati sopra esposti dimostrano che:

1) *La mielocultura permette l'accertamento batteriologico di un'infezione tifoidea un numero percentuale di volte pressochè doppio della emocultura.*

2) *La mielocultura riesce positiva in un'alta percentuale di casi anche nella III-IV settimana di malattia quando cioè l'emocultura riesce positiva solo in via eccezionale.*

3) *Talora solo la mielocultura può fornire, nelle prime due settimane di malattia, l'accertamento diagnostico di un'infezione tifoidea e ciò avviene con maggiore frequenza nei casi a decorso clinico lieve.*

II. - Dall'esame dei protocolli suddivisi a seconda del grado di gravità della malattia, troviamo che:

Nei 14 soggetti affetti da tifo a decorso clinico grave l'emocultura è stata positiva nel 50 %; la mielocultura nell'81 %; la sierodiagnosi nell'86,3 % delle volte in cui la ricerca è stata praticata.

Nei 27 bambini affetti da tifo a decorso clinico di media gravità l'emocultura è stata positiva nel 44,1 %; la mielocultura nel 73,5 %; la sierodiagnosi nel 70,6 %.

Nei 26 bambini affetti da tifo a decorso clinico lieve l'emocultura è stata positiva nel 16,1 %; la mielocultura nel 38,7 %; la sierodiagnosi nel 74,1 % (V. Tab. N. II).

TABELLA II.

Percentuale delle prove eseguite a seconda della gravità clinica dell'affezione.

	Emocultura + %	Mielocultura + %	Siero diagnosi + %
Tifo grave	50	81	86,3
Tifo di media gravità	44,1	73,5	70,6
Tifo lieve	16,1	38,7	74,1

Ad un esame più dettagliato risulta che nei 14 bambini affetti da tifo grave:

Nel I settenario l'emocultura e la mielocultura sono state positive nel 100 %; la sierodiagnosi nel 50 % delle volte in cui la ricerca è stata praticata.

Nel II settenario l'emocultura è stata positiva nel 72,7 %; la mielocultura nel 90,9 %; la sierodiagnosi nell'81,8 % delle volte.

Nel III settenario l'emocultura è stata positiva nel 20 %; la mielocultura nell'80 %; la sierodiagnosi nel 100 % delle volte.

Nel IV settenario l'emocultura è riuscita sempre negativa; la mielocultura positiva nel 50 %; la sierodiagnosi positiva nel 100 %.

Nei 27 bambini affetti da tifo a decorso clinico di media gravità:

Nel I settenario di malattia l'emocultura è stata positiva nell'87,5 %; la mielocultura nel 100 %; la sierodiagnosi nel 12,5 % dei casi.

Nel II settenario di malattia l'emocultura è stata positiva nel 42,8 %; la mielocultura positiva nell'85,7 %; la sierodiagnosi nell'85,7 % dei casi.

Nel III settenario di malattia l'emocultura è stata positiva nel 20 %; la mielocultura positiva nel 60 %; la sierodiagnosi nell'80 % dei casi.

Nel IV settenario l'emocultura è stata positiva nel 20 %; la mielocultura positiva nel 40 %; la sierodiagnosi nel 100 % dei casi.

Nel VI e VII settenario l'emocultura e la mielocultura sono state negative; la sierodiagnosi positiva.

Nei 26 bambini affetti da tifo a decorso clinico lieve:

Nel I settenario di malattia l'emocultura è stata positiva nel 75 %; la mielocultura nel 100 %; la sierodiagnosi nel 25 % dei casi.

Nel II settenario l'emocultura è riuscita positiva nel 10 %; la mielocultura nel 35 %; la sierodiagnosi nel 75 % dei casi.

Nel III settenario l'emocultura è stata sempre negativa; la mielocultura positiva nel 14,2 %; la sierodiagnosi positiva nel 100 % delle volte (V. Tab. N. III).

TABELLA III.

Variatione della percentuale di positività delle prove
a seconda dello stadio della malattia e della gravità clinica dell'affezione e.

DECORSO	I settimana			II settimana			III settimana			IV settimana		
	Em. + %	Miel. + %	Sier. + %	Em. + %	Miel. + %	Sier. + %	Em. + %	Miel. + %	Sier. + %	Em. + %	Miel. + %	Sier. + %
Grave	100	100	50	72,7	90,9	81,8	20	80	100	0	50	100
Media gravità . .	87,5	100	12,5	42,8	85,7	85,7	20	60	80	20	40	100
Lieve	75	100	25	10	35	75	0	14,2	100	—	—	—

Riassumendo, da quanto abbiamo esposto si rileva che:

1) *La mielocultura riesce positiva in una percentuale di casi più alta e per un periodo di tempo più lungo nelle infezioni tifoidee a decorso clinico grave.*

2) *La mielocultura è utile per l'accertamento batteriologico di un'infezione tifoidea, particolarmente nelle forme a decorso clinico leggero poichè in queste l'emocultura anche in I settimana dà, in una discreta percentuale di casi, risultato negativo.*

III. — Dallo studio dei protocolli suddivisi a seconda del tipo del germe patogeno isolato si rileva che nei 27 soggetti affetti da tifo (in cui le ricerche sono state praticate 35 volte), l'emocultura è riuscita positiva nel 42,8 %; la mielocultura nel 77,4 %; la sierodiagnosi nell'80 % delle volte; nei 40 soggetti affetti da paratifo B (in cui le ricerche sono state praticate 52 volte) l'emocultura è riuscita positiva nel 30,7 %; la mielocultura nel 49,1 %; la sierodiagnosi nell'80,7 % delle volte (V. Tab. N. IV).

TABELLA IV.

Percentuale di positività delle varie prove a seconda dell'agente casuale.

	Emocultura + %	Mielocultura + %	Sierodiagnosi + %
Tifo	42,8	77,4	80
Paratifo B	30,7	49,1	80,7

Ad un esame più dettagliato appare che :

In I settimana : nel tifo l'emocultura è stata positiva nell'83,3 %; la mielocultura nel 100 %; la sierodiagnosi nel 16,6 % delle volte.

Nel paratifo B l'emocultura è stata positiva nell'87,5 %; la mielocultura nel 100 %; la sierodiagnosi nel 25 % delle volte in cui la ricerca è stata praticata.

In II settimana di malattia : nel tifo l'emocultura è stata positiva nel 53,3 %; la mielocultura nell'86,6 %; la sierodiagnosi nel 66,6 % delle volte.

Nel paratifo B l'emocultura è stata positiva nel 26,6 %; la mielocultura nel 53,3 %; la sierodiagnosi nell'80,6 % delle volte in cui la ricerca è stata praticata.

In III settimana di malattia : nel tifo l'emocultura è riuscita positiva nel 14,4 %; la mielocultura nel 57,1 %; la sierodiagnosi nell'85,7 % delle volte.

Nel paratifo B l'emocultura è stata positiva nel 10 %; la mielocultura nel 40 %; la sierodiagnosi nel 100 % delle volte in cui è stata praticata.

Nella IV settimana di malattia : nel tifo l'emocultura è stata positiva nel 20 %; la mielocultura nel 60 %; la sierodiagnosi nel 100 % delle volte.

Nel paratifo B l'emocultura è stata positiva nello 0 %; la mielocultura nel 25 %; la sierodiagnosi nel 100 % delle volte in cui la ricerca è stata praticata (V. Tab. N. V).

TABELLA V.

Percentuale di positività delle varie prove a seconda del tipo del germe e della settimana di malattia in cui è stata praticata la ricerca.

	I settimana			II settimana			III settimana			IV settimana		
	Em. + %	Miel. + %	Sier. + %	Em. + %	Miel. + %	Sier. + %	Em. + %	Miel. + %	Sier. + %	Em. + %	Miel. + %	Sier. + %
Tifo	83,3	100	16,6	53,3	86,6	66,6	14,4	57,1	85,7	20	60	100
Paratifo B	87,5	100	25	26,6	53,3	80,6	10	40,0	100	0	25	100

Da quanto abbiamo esposto si rileva che :

1) *Nel I settenario poca diversità di comportamento esiste tra le percentuali di positività della emocultura, mielo-*

cultura e sierodiagnosi a seconda che si tratti di un'infezione da bacillo del tifo o del paratifo B.

2) Nel decorso ulteriore della malattia invece le percentuali di positività della emocultura e della mielocultura sono notevolmente più elevate nelle infezioni da tifo che non in quelle da paratifo.

IV. — Nei 32 casi in cui abbiamo praticata la ricerca culturale contemporaneamente in brodo e in bile la mielocultura due volte ha avuto esito positivo in brodo e non in bile (caso 3-16), una volta positività in bile e non in brodo (caso 7). In tutti e tre i casi la cultura del sangue periferico, contemporaneamente praticata nei medesimi mezzi, è rimasta sterile.

* * *

Nella Tab. B riportiamo per esteso i protocolli delle ricerche eseguite nella convalescenza della malattia. Dalla tabella si può rilevare: in quale settimana dall'inizio del male ed in quale giorno di convalescenza (calcolato dal primo giorno di apiressia) si trovava il paziente al momento dell'esame, l'esito della cultura del sangue periferico e midollare, il grado di gravità clinica dell'affezione, il germe isolato, e se, durante il decorso della malattia, era stato adottato o no il trattamento vaccिनico specifico (Vedi Tab. B).

ESPOSIZIONE E DISCUSSIONE DEI RISULTATI DELLE RICERCHE (EMOCULTURA, MIELOCULTURA) PRATICATE DURANTE LA CONVALESCENZA DELLA MALATTIA.

Esami culturali del sangue periferico e midollare sono stati praticati in 32 soggetti convalescenti o di tifo o di paratifo B.

La malattia, aveva avuto inizio da un minimo di due settimane ad un massimo di 8 settimane prima, ed era decorsa in 8 casi in forma grave; in 15 in forma di media gravità; in 9 in forma lieve. I soggetti erano senza febbre da un minimo di tre giorni ad un massimo di 12 giorni (in media da sei giorni).

Segue TABELLA B.

Caso	GENERALITÀ	ETÀ	TIPO DEL GRIME OSSERVAZIONI TERAPIA											
			III settimana	IV settimana	V settimana	VI settimana	VII settimana	VIII settimana	IX settimana	X settimana	XI settimana	XII settimana	XIII settimana	XIV settimana
150	Lidia S.	a. 7												Tifo. — Vaccino.
159	Enrichetta R.	a. 10	—	4										Tifo.
170	Giuseppe F.	a. 5	—	4										Tifo.
180	Marcella N.	a. 8												Para B.
190	Francesco M.	a. 3												Para B.
200	Giuseppina M.	a. 5												Para B. — Vaccino.
210	Alberto N.	a. 5	—	5										Para B.
220	G. Franco B.	a. 7												Para B.
230	Mario F.	m. 10												Para B. — Vaccino.
240	Angelo V.	a. 2½	—	3										Tifo.
250	Antonina R.		—	4										Para B.
260	Ruggiero C.		—	3										Para B. — Vaccino.
270	Mario V.	a. 6	—	6										Para B. — Vaccino.
280	Annunziata G.	a. 1	—	6										Para B.
290	Maria C.	a. 11	—	3										Para B. — Vaccino.
300	Luigi C.	a. 2½	—	—										Para B. — Vaccino.
310	Vittorio D.		—	6										Para B. — Vaccino.
320	Anna R.	a. 4	—	—	10									Para B. — Vaccino.

Casi in cui la malattia ha avuto un decorso clinico lieve

Le semine del sangue periferico sono rimaste sterili in tutti i casi esaminati; le semine del sangue midollare invece hanno dato risultato positivo in 2 soggetti. Nel primo la malattia si era iniziata quattro settimane prima; la febbre era caduta da sei giorni, l'agente patogeno era il bacillo del paratifo B; non era stata praticata la vaccinoterapia specifica. Nel secondo soggetto la malattia si era iniziata tre settimane prima; la febbre era caduta da cinque giorni, l'agente patogeno era il bacillo del paratifo B; era stata praticata la vaccinoterapia specifica endovenosa. In nessuno dei due soggetti si è avuta poi una ricaduta o complicazione a carico dei vari apparati.

Da quanto abbiamo sopra esposto si rileva che:

Nelle infezioni tifiche e paratifiche talora si può isolare l'agente patogeno anche nella convalescenza della malattia.

CONSIDERAZIONI CONCLUSIVE

In base alle ricerche da noi praticate, ci sembra poter concludere che nelle infezioni tifoidee:

1) la cultura del sangue midollare permette l'accertamento batteriologico della malattia in una percentuale di casi notevolmente più elevata che non la cultura del sangue periferico;

può talora, nel I e II settenario di malattia, fornire essa sola l'accertamento diagnostico (poichè riescono negative l'emocultura e la sierodiagnosi) e ciò specialmente nei casi in cui l'affezione decorre in forma lieve;

riesce positiva in un buon numero di casi in III-IV settimana di malattia quando cioè l'emocultura solo in via eccezionale dà risultato positivo;

riesce positiva in una più alta percentuale di casi e per un periodo di tempo più lungo nelle forme a decorso clinico grave;

dimostra, in alcuni casi, durante la convalescenza, la permanenza nel midollo osseo dell'agente patogeno della malattia e ciò sia che l'apiressia sia avvenuta spontaneamente, sia che l'apiressia sia avvenuta in seguito a trattamento vaccिनico;

2) poca diversità esiste nel I settenario di malattia tra le percentuali di positività della emocultura, mielocultura e sierodiagnosi a seconda che l'agente patogeno sia il bacillo del tifo o quello del paratifo B.

Invece nelle settimane successive di malattia le percentuali di positività della emocultura e della mielocultura sono notevolmente più elevate nelle infezioni da bacillo del tifo che non in quelle da bacillo del paratifo B.

RIASSUNTO

Gli AA., in 67 bambini affetti da tifo o paratifo B, avendo eseguito in vari stadi della malattia, la mielocultura contemporaneamente alla emocultura ed alla sierodiagnosi, hanno notato i vantaggi della mielocultura sulla emocultura per l'accertamento batteriologico delle infezioni tifoidee ed inoltre hanno notato che la mielocultura può spesso fornire l'accertamento diagnostico nei casi in cui falliscano o scopo l'emocultura e la sierodiagnosi.

In 32 dei soggetti, gli AA. hanno praticato, durante la convalescenza della malattia, esami culturali del sangue periferico e midollare ed hanno trovato che l'agente patogeno talora permane nel midollo osseo anche dopo l'avvenuta guarigione clinica dell'affezione, sia che questa sia stata ottenuta con la vaccino-terapia specifica endovenosa, sia che sia avvenuta spontaneamente.

BIBLIOGRAFIA

- ALZONA e GIAMPALMO. — La sternomielocultura per l'accertamento del tifo. « Accademia Medica », 527, 1941.
- BARBAGALLO. — La sternomedullocultura nelle malattie infettive. « Policlinico Sez. Med. », 45, 230, 1938.
- BERTOLA. — Il tessuto mieloide nel decorso di malattie infettive. Ricerche morfologiche e culturali. « Haematologica », 21, 681, 1940.
- BOCK. — Ueber den Wert der Bakteriologischen Sternmarkuntersuchung. « Klin. Woch. », 18, 162, 1939.
- CANOVA. — La sternomedullocultura nel tifo. « Policlinico Sez. Pratica », 46, 1301, 1939 (II).
- CHEDIAK, PRADO e MARTINEZ. — Importancia del medullocultivo en el diagnostico de la fiebre tifoidea. « Rif. Med. Cubana », 19, 440, 1938.
- DERRÉ, LAMY, BONNET e BROCA. — La médulloculture. « Bull. et Mem. Soc. Méd. Hôp. Paris », 51, 1723, 1935.
- DERRÉ, LAMY, SÉE et MALLARMÉ. — L'exploration de la moelle osseuse (La myélographie et la médulloculture). « Presse Méd. », 44, 1853, 1936 (II).
- DI BENEDETTO. — La sternomielocultura nell'infezione tifoidea. « Boll. Soc. Med. Chir. di Catania », 5, 317, 1937. Riferito in « Policlinico Sez. Prat. », 44, 790, 1937 (I).

- FRANKEL. — Citato da RASTELLI.
- FRANZA e COLARUSSO. — La sternomielocultura nelle infezioni tifoidee. « *Rif. Med.* », 55, 1743, 1939.
- GERBASI. — Ricerche sulla patogenesi e sulla diagnosi della febbre tifoide nei bambini. « *La Pediatria* », 33, 113, 1925.
- GERBASI. — Alcune considerazioni a proposito dell'esame batteriologico del midollo osseo negli ammalati di tifo. « *La Pediatria* », 47, 297, 1939.
- ISRAEL e MÜLLER. — Citati da RASTELLI.
- KOERNIG. — Citato da RASTELLI.
- KOSTANTIN. — Valore della mielocultura nelle infezioni tifiche. « *La Clinica Pediatrica* », 23, 249, 1941.
- LANDAU, BAUER e GRYFENBERG. — Sur la valeur diagnostique de la médulloculture au cours de la fièvre typhoïde. « *Presse Méd.* », 48, 71, 1940 (e « *Polska Gaz. Lek.* », 18, 422, 1939).
- LEMIERRE, LAPORTE, BROCARD e FRUMUSAN. — Pullulation streptococcique dans la moelle osseuse dans deux cas d'agranulocytose avec anémie. « *Bull. et Mem. de la Soc. Méd. des Hôpit.* », 1058, 21 giugno 1935.
- OTT. — Ueber die bedeutung der Knochenmarkskultur für den Typhus und Paratyphus-bacillennachweis. « *Klin. Woch.* », 17, 1475, 1938.
- PERIN. — Le micosi polmonari. Libreria Editrice Senese, Siena, 1925.
- QUINCKE e STULHEN. — Citati da RASTELLI.
- RASTELLI. — La puntura sternale. Metodica, diagnostica, emocitologica e microbiologica, iniezioni endomidollari. Edizioni Italiane, Roma 1943 (in corso di stampa).
- ROHR. — Das menschlichen knochenmark. G. Thienne, Leipzig, 1940.
- RUSSO. — Persistenza di vitalità e virulenza del bacillo della peste nel midollo osseo. « *Rend. Ist. Sanità Pubblica* », 2, 197, 1937.
- SACKS e HACHTEL. — A note on the bacteriologic culture of bone marrow in typhoid fever. « *Journ. Lab. a. Clin. Med.* », 26, 1024, 1941.
- SPRENGER. — Die Sternelpunktion als diagnostische Hilfsmittel beim Typhus abdominalis. « *Klin. Woch.* », 20, 284, 1941.
- STORTI. — Importanza batteriologica e parassitologica della cultura e dell'esame microscopico del midollo osseo. « *Gazz. Osp. e Clin.* », 59, 253, 1938.
- STORTI e DE FILIPPI. — Étude morphologique et bacteriologique de la moelle osseuse dans la fièvre typhoïde. « *Le sang* », II, 440, 1937.
- WIDAL e CHANTEMESSE. — Citati da RASTELLI.

