

ISTITUTO "CARLO FORLANINI",  
CLINICA TISIOLOGICA DELLA R. UNIVERSITÀ DI ROMA  
DIRETTORE: E. PROF. MORELLI

---

M. MORELLINI

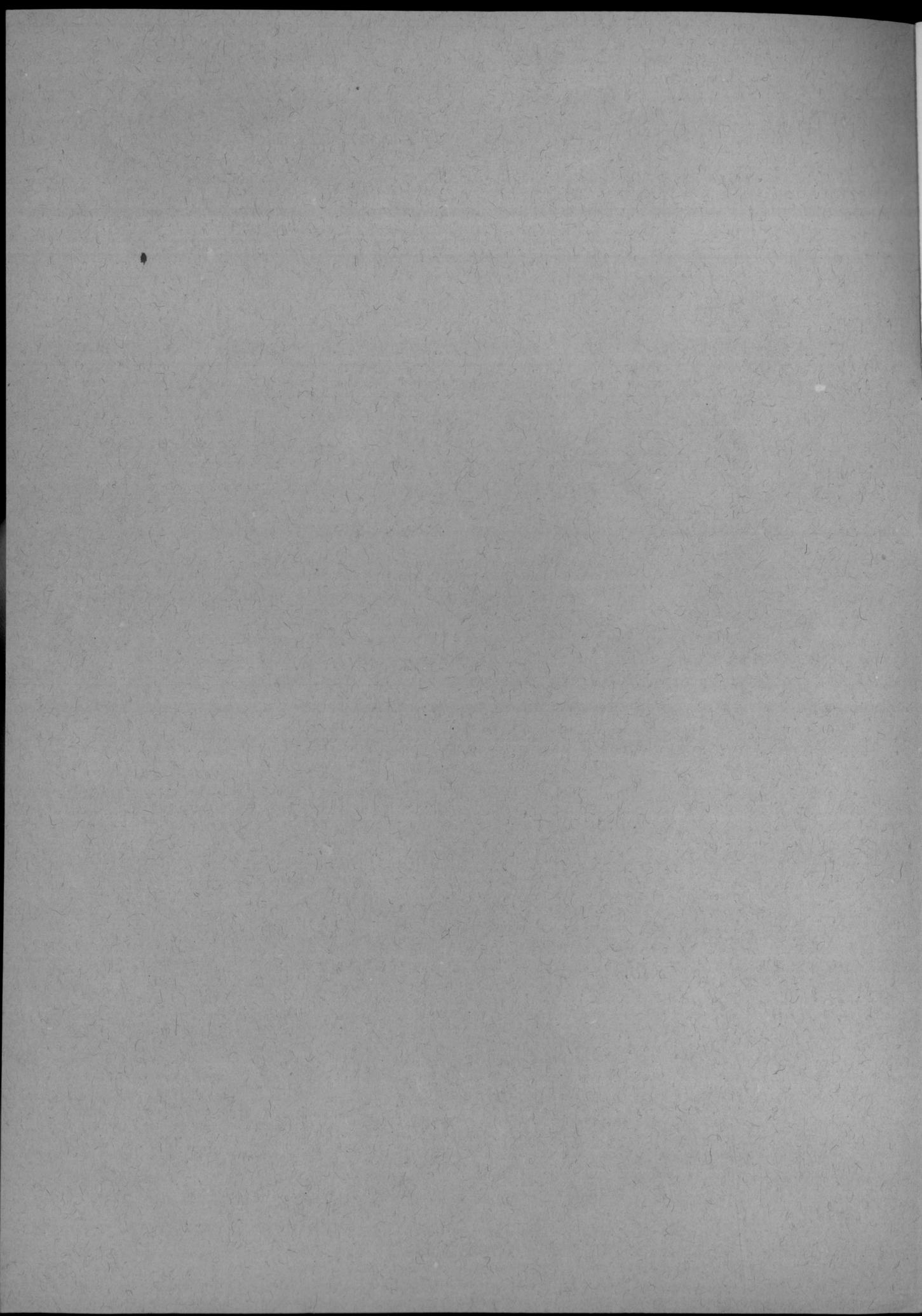
PROVE TUBERCOLINICHE  
CON L'ESOTUBERCOLINA FINZI (E. T. F.)

*Estratto da ANNALI DELL'ISTITUTO «CARLO FORLANINI»*  
Anno II, N. 9, Pag. 635-640



Mr  
B  
56  
-----  
39

ROMA  
TIPOGRAFIA OPERAIA ROMANA  
Via Emilio Morosini, 17  
—  
1938-XVI



PROVE TUBERCOLINICHE  
CON L'ESOTUBERCOLINA FINZI (E. T. F.)

Dot. MARCELLO MORELLINI

Alcuni AA. si sono occupati del valore dell'E. T. F. come mezzo diagnostico nell'uomo e negli animali. In Italia questo preparato è stato sperimentato sull'uomo da PERAZZI (1), DI MATTEO (2), COLOMBO (3), CAVALLI (4), CHIALE (5), questi AA. sono concordi sulla sua ottima attività tubercolinica. La tecnica di preparazione di questo prodotto ad attività tubercolinica è la seguente: da colture di b. tbc. umano in terreno liquido costituito da brodo glicerinato al 5 % tenuto in termostato a 38-38,5° C. per otto settimane, si raccoglie, aspirando lentamente con pipetta a bolla, il brodo perfettamente limpido sottostante al velo culturale, questo liquido viene filtrato attraverso a doppia carta e formolato nelle proporzioni del 5 : 1000 per uso veterinario e del 3 : 1000 per uso umano; il prodotto dopo 24 h. è pronto per essere usato. Nelle comunicazioni seguenti FINZI ha messo in evidenza come la attività del suo preparato fosse uguale anche se veniva sostituito al brodo glicerinato un terreno sintetico (SAUTON, BAUDRAN); questa attività è già dimostrabile sin dai primi giorni di sviluppo della coltura stessa ed è molto pronunciata alla seconda, terza, quarta settimana: fra la sesta e l'ottava settimana il materiale tubercolinico contenuto nel mezzo di coltura raggiunge il suo massimo e si mantiene pressochè costante fino alla ventesima settimana, epoca in cui tende a diminuire (6).

Anche nel nostro Istituto l'E. T. F., sotto il controllo diretto del Professore MORELLI è stata usata come prodotto ad attività tubercolinica per saggi cutanei. Il materiale ci è stato gentilmente fornito dalla Facoltà di Veterinaria della R. Università di Milano.

In un primo gruppo di soggetti malati, quasi tutti portatori di lesioni tubercolari polmonari ed in condizioni generali buone, abbiamo voluto confrontare l'attività tubercolinica dell'E. T. F. in relazione a quella di altri preparati tubercolinici. Il materiale (E. T. F. allergia integrale) è stato iniettato per via intradermica nella quantità di 1/10 di cc. nella superficie flessoria dell'avambraccio, in alcuni casi, contemporaneamente, nello stesso distretto cutaneo, sono state eseguite con la tecnica medesima intradermoreazioni con Prot. V. T. mg. 1/5000 (proteine ricavate dal terreno di SAUTON su cui si sono fatti crescere per quattro settimane b. tbc. bovini VALLÉE), vecchia tubercolina di Koch 1 : 2000 (BERNA) e sol. fisiologica per controllo. Le letture delle reazioni sono state eseguite dopo 24 e 48 h. misurando con compasso il diametro minimo delle papule. Riporto, nella tabella seguente i dati millimetrici delle reazioni ottenute, tenendo presente che i diversi materiali

introdotti e le diverse concentrazioni di queste sono difficilmente raffrontabili fra loro.

TABELLA I.

NOME	DIAGNOSI	E. T. F. integr.		Prot. V. T. 1/50000 mg.		T. Koch 1 : 2000		Contr. soluziona fisiologica	Temperatura massima
		24h	48h	24h	48q	24h	28h		
D. F.	Tbc. p. F. Ulc. . . .	39	39	12	12	20	17	—	37,7
S. M.	« » . . . .	36	53	16	22	15	17	—	37,8
C. R.	» « . . . .	38	62	10	10	14	18	—	37,5
F. A.	» renale . . . .	35	53	20	16	18	28	—	38,7
T. B.	» p. F. Ulc. . . .	41	47	11	10	20	22	—	38,4
D. C.	» p. Essud. . . .	26	42	15	12	18	21	%	37,7
S. M.	» p. F. Ulc. . . .	40	55	20	20	20	19	—	40
P. A.	» » . . . .	40	60	13	17	20	27	—	40
F. V.	» p. Essud. . . .	60	64	23	12	18	16	—	40,4
F. G.	» » . . . .	30	41	14	15	20	21	—	40
B. B.	Bronchiect. . . . .	40	65	25	20	20	25	—	37,2
B. P.	Echinococco . . . .	—	—	—	—	—	—	—	—
B. C.	Pleur. Essud. . . . .	80	80	15	12	40	38	—	36
C. S.	» « . . . .	35	33	15	15	15	16	—	38

Dalla tabella riportata risulta che le reazioni locali più intense si sono avute con l'E. T. F., che una buona parte degli ammalati ha avuto intensa reazione generale e che un ammalato affetto da echinococco del polmone non ha reagito con nessuno dei preparati iniettati. Per quanto riguarda le reazioni di focolaio, un solo malato ha avuto per la durata di qualche giorno un aumento del reperto stetoacustico polmonare senza che al controllo radiologico risultassero modificazioni di sorta. Di fronte all'insolita intensità della reazione generale presentata da questi malati ci si poteva domandare se essa non fosse dovuta al sommarsi degli stimoli provenienti dall'iniezione contemporanea di diversi preparati, perciò sono state eseguite in cinque malati di tubercolosi, reazioni intradermiche con la sola E. T. F. integrale. Le reazioni locali misurate in mm. e le reazioni febbrili ottenute sono riportate nella tabella che segue :

TABELLA II.

Numero progressivo	E. T. F. integrale	
	mm. 24h	Temperatura massima
1	45	39,2
2	38	39,2
3	45	39,5
4	28	37,3
5	31	—

dopo 48 h. le reazioni locali risultavano pressochè immutate mentre la temperatura cominciava a decrescere. Da quanto si è riferito risulta che la sola iniezione di E. T. F. non diluita è sufficiente a provocare reazioni termiche paragonabili a quelle riportate nella tabella I. Si sono in seguito usate diluizioni diverse del materiale per stabilire quale fosse la concentrazione più adatta per avere reazioni locali evidenti con le più piccole reazioni generali: si è giunti così alla diluizione 1 : 100 : questa iniettata per via intradermica in dieci malati ha dato delle papule di dimensioni variabili fra un minimo di 15 e un massimo di 32 mm. Nessuno dei malati in parola ha presentato elevazioni termiche.

In un gruppo di 12 malati con localizzazioni tubercolari polmonari, in condizioni generali buone, sono state eseguite contemporaneamente intradermoreazioni con le tre seguenti diluizioni di E. T. F. : 1 : 100, 1 : 500, 1 : 1000 e con sol. fisiologica; i risultati espressi in mm. sono riportati nella tabella III.

TABELLA III.

N Q M E	E. T. F. 1 : 100		E. T. F. 1 : 500		E. T. F. 1 : 1000		Controllati
	24h	48h	24h	48h	24h	48h	
G. M. . . . .	21	25	15	19	14	11	—
G. E. . . . .	—	15	—	—	—	—	—
S. M. . . . .	21	24	12	15	12	15	—
B. M. . . . .	11	—	—	—	—	—	—
B. P. . . . .	16	27	13	20	—	12	—
N. L. . . . .	25	45	20	32	16	25	—
S. A. . . . .	13	—	—	—	—	—	—
D. S. D. . . .	14	21	11	15	10	12	—
F. A. . . . .	13	27	—	15	—	—	—
M. M. . . . .	11	14	—	—	—	—	—
C. I. . . . .	13	15	—	11	—	—	—
P. G. . . . .	14	12	10	13	—	—	—

Da questa tabella risulta come tutti i malati abbiano presentato con l'iniezione intradermica di E. T. F. diluita 1 : 100 reazioni evidenti mentre con lo stesso materiale diluito 1 : 1000 solo 5 malati su 12 hanno dato reazioni locali positive.

Sono state anche praticate in un certo numero di malati di forme tubercolari ossee, cutireazioni con E. T. F. non diluita mentre nell'altro avambraccio per controllo sono state eseguite intradermoreazioni con E. T. F. 1 : 100. Dopo l'allestimento della cutireazione il piano della cute su cui era stato deposto il materiale tubercolinico è stato mantenuto orizzontale per 10-15'. I risultati espressi in mm. sono riportati nella tabella n. IV.

Le cutireazioni come si vede sono state positive in una scarsa percentuale e con una intensità minima.

In seguito l'E. T. F. è stata usata per un gruppo di esperienze su soggetti normali adulti, questi sono stati scelti fra il personale del nostro Istituto che viene periodicamente esaminato sia dal punto di vista clinico che radiologico e nel quale si può quindi con sicurezza escludere l'esistenza di eventuali

TABELLA IV.

N O M E	Intr. dermoreazione E. T. F. 1 : 100		Cutirreazione E. T. F. non diluita	
	24h	48h	24h	48h
A. A. . . . .	11	15	10	10
M. F. . . . .	13	16	—	—
P. A. . . . .	16	17	10	7
C. D. . . . .	20	40	10	16
M. N. . . . .	14	19	—	—
S. I. . . . .	17	23	—	—
R. D. . . . .	18	20	10	—

focolai tubercolari non apparenti. In un piccolo gruppo di questi individui è stata praticata, con la solita tecnica, intradermoreazione con circa 1/20 di cc. di E. T. F. integrale, le reazioni locali e generali alla distanza di 48 h. dalla iniezione vengono espote nella tabella n. V.

TABELLA V.

N O M E	E. T. F. integr. dopo 48h	Temperatura massima
B. I. . . . .	mm. 60	37,8
B. C. . . . .	» 36	—
B. M. . . . .	» 62	38,2
M. A. . . . .	» 53	37,8
G. A. . . . .	» 63	38
T. T. . . . .	» 49	37,2

Come si vede le reazioni locali sono state molto intense con formazione di flittene e di necrosi centrali e notevolmente dolenti; uno solo infatti dei soggetti presi in esame non ha avuto reazione febbrile mentre gli altri cinque hanno avuto reazione termiche variabili fra 37,2 e 38,2 accompagnate da cefalea e da malessere generale. Con diluizioni progressive del materiale si è potuto constatare come nei soggetti adulti normali cutirreattivi si possono avere con E. T. F. diluita 1 : 100 reazioni locali del diametro medio di mm. 15 con assenza completa di fenomeni generali.

Per stabilire il grado di attività dell'E. T. F. in confronto ad un preparato ad attività nota sono state eseguite in 15 soggetti normali intradermoreazioni con E. T. F. diluita 1 : 100 e con soluzione di proteine precipitate col metodo di CATTANEO (7) dal terreno sintetico di SAUTON su cui erano cresciuti per quattro settimane b. tbc. del ceppo VALLÉE (Prot. V. T.); in questo preparato il titolo della diluizione esprime la quantità in peso della sostanza attiva presente nel volume iniettato. Da ricerche precedenti si era potuto stabilire come la dose di Prot. V. T. sufficiente per svelare lo stato allergico negli individui normali cutirreattivi era di un dedimillesimo di mg. Le reazioni locali ottenute in questi 15 soggetti con iniezione intradermica di E. T. F. 1 : 100

e con un decimillesimo di mg. di prot. V. T. in cc. 0,10 di sol. fisiologica misurata in mm. risultano nella tabella VI.

TABELLA VI.

N O M E	Esotubercolina Finzi 1 : 1000		Proteine Valle (Prot. V. T.) 1/10000 di mg.	
	mm. dopo 24h	mm. dopo 48h	mm. dopo 24h	mm. dopo 48h
F. N. . . . .	15	21	19	22
P. F. . . . .	18	19	11	14
Z. A. . . . .	15	14	11	13
C. E. . . . .	16	16	11	14
B. D. . . . .	14	13	12	18
A. M. . . . .	26	19	25	22
F. M. . . . .	18	18	16	20
S. D. . . . .	21	—	21	—
G. P. . . . .	17	17	17	17
S. M. . . . .	14	15	16	16
I. A. . . . .	19	22	22	29
M. F. . . . .	14	—	14	—
P. R. . . . .	20	21	22	25
G. U. . . . .	16	22	19	22
S. U. . . . .	22	25	23	28
Media . . .	17,26	18,61	17,60	20,00

Dai risultati riferiti si può dedurre che le reazioni provocate da 1/10 di cc. del campione di E. T. F. da noi usato diluita 1 : 100 corrispondono circa come intensità a quelle determinate da una quantità in peso di Prot. V. T. di 1/10000 di mg.

Da ultimo è stata allestita secondo la tecnica dettata da G. FINZI una E. T. da terreno di SAUTON in cui erano stati lasciati crescere in termostato a 37° C. per due settimane b. tbc. umani di un ceppo isolato nel laboratorio batteriologico del nostro Istituto (H. 522); il velo colturale occupava in questa epoca un quinto circa della superficie totale del terreno, dopo 24 h. dalla preparazione questo materiale è stato iniettato integralmente per via intradermica nella quantità di 1/20 di cc. in due soggetti normali, le reazioni ottenute sono state evidenti, con papula sopraelevata e hanno persistito per circa una settimana.

È anche stata allestita con la stessa tecnica una E. T. aviaria da terreno di SAUTON seminato cinque settimane prima con un ceppo di b. tbc. aviario. L'iniezione intracutanca è stata eseguita in uno dei bargigli in due polli sperimentalmente infettati con b. aviarii; dopo 24 h. il bargiglio iniettato si presentava più pallido e nettamente aumentato di volume.

Da questa breve nota risulta come l'Esotubercolina allergica di FINZI opportunamente dosata, rappresenta un preparato a notevole attività tubercolinica che si è presentato ottimo per uso umano.

## RIASSUNTO

L'A. ha studiato l'attività dell'Esotubercolina allergica di FINZI (E. T. F.) in soggetti malati di tubercolosi adulti normali, confrontandola con quella di una proteina ricavata allo stato secco da terreno sintetico in cui erano cresciuti per 4 settimane b. tbc. VALLÉE. Conclude per la buona attività tubercolinica dell'E. T. F. usata alle opportune diluizioni.

## RÉSUMÉ

L'A. a étudié l'activité de la Esotuberculine allergique de FINZI (E. T. F.) sur des sujets adultes normaux malades de tuberculose, en la comparant avec celle d'une protéine obtenu à l'état sec d'un terrain synthétique sur lequel avaient cru, durant trois semaines des b. tbc. VALLÉE. Il conclut pour une bonne activité tuberculinique de l'E. T. F. si employée par dilutions opportunes.

## ZUSAMMENFASSUNG

Der Verfasser hat die Wirksamkeit der Esotubercolina allergica von FINZI (E. T. F.) untersucht bei Tuberculosekranken und bei normalen Erwachsenen, sie vergleichend mit der Wirksamkeit eines Proteines in trockenen Zustand entnommen von synthetischem Kulturknoten worin b. tbc. VALLÉR während 3 Wochen gewachsen waren.

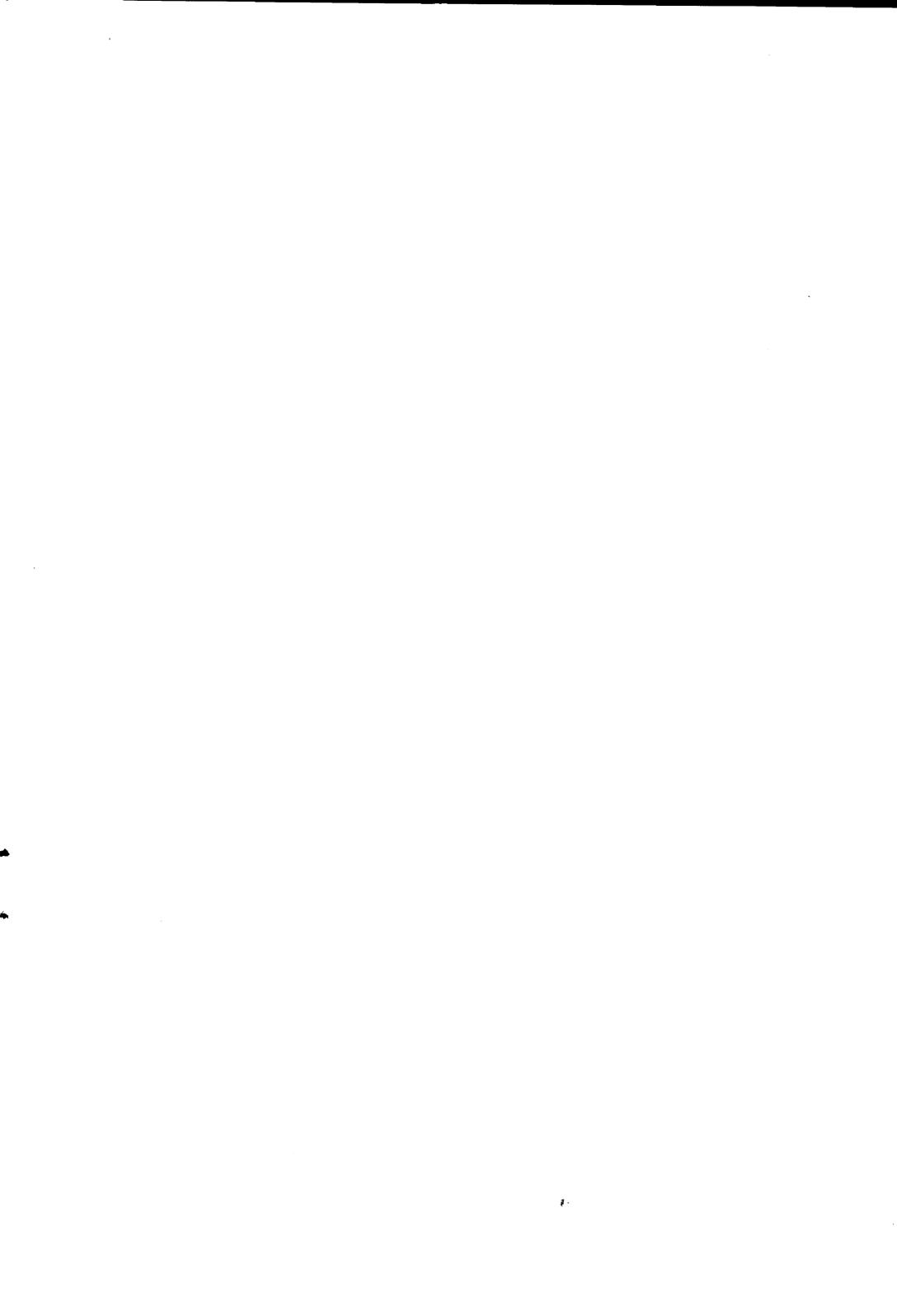
Er schliesst daraus die gute tuberculine Wirksamkeit von E. T. F. in günstigen Lösungen.

## SUMMARY

The author has studied the activity of FINZI S. allergic exotuberculin (E. T. F.) in tuberculosis patients and in normal adults, confronting it with that of a protein taken in a dry state from a synthetic culture media over which VALLÉE tubercular bovine bacilli had been cultured for four weeks. He concludes in favour of the effective tuberculinic activity of the E. T. F. opportunely diluted.

## BIBLIOGRAFIA

- (1) A. PERAZZI. — « Proflassi » fasc. III, 1934.
- (2) A. DI MATTEO. — « Proflassi » fasc. II, 1936.
- (3) G. C. COLOMBO. — Sez. lombarda ass. it. Pediatria Seduta 6-10-1935.
- (4) G. CAVALLI. — « Lo sperimentale » fasc. II, 61, 1937.
- (5) G. F. CHIALE. — « Lo sperimentale » fasc. IV, 1937.
- (6) G. FINZI. — « Le esotubercoline », soc. edit. « Cremona nuova » 1936.
- (7) G. DADDI, C. CATTANEO. — Annali Istit. « C. Forlanini », n. 1, 11, 1937.



~~327132~~

