

DOTT. CARLO GUIDETTI

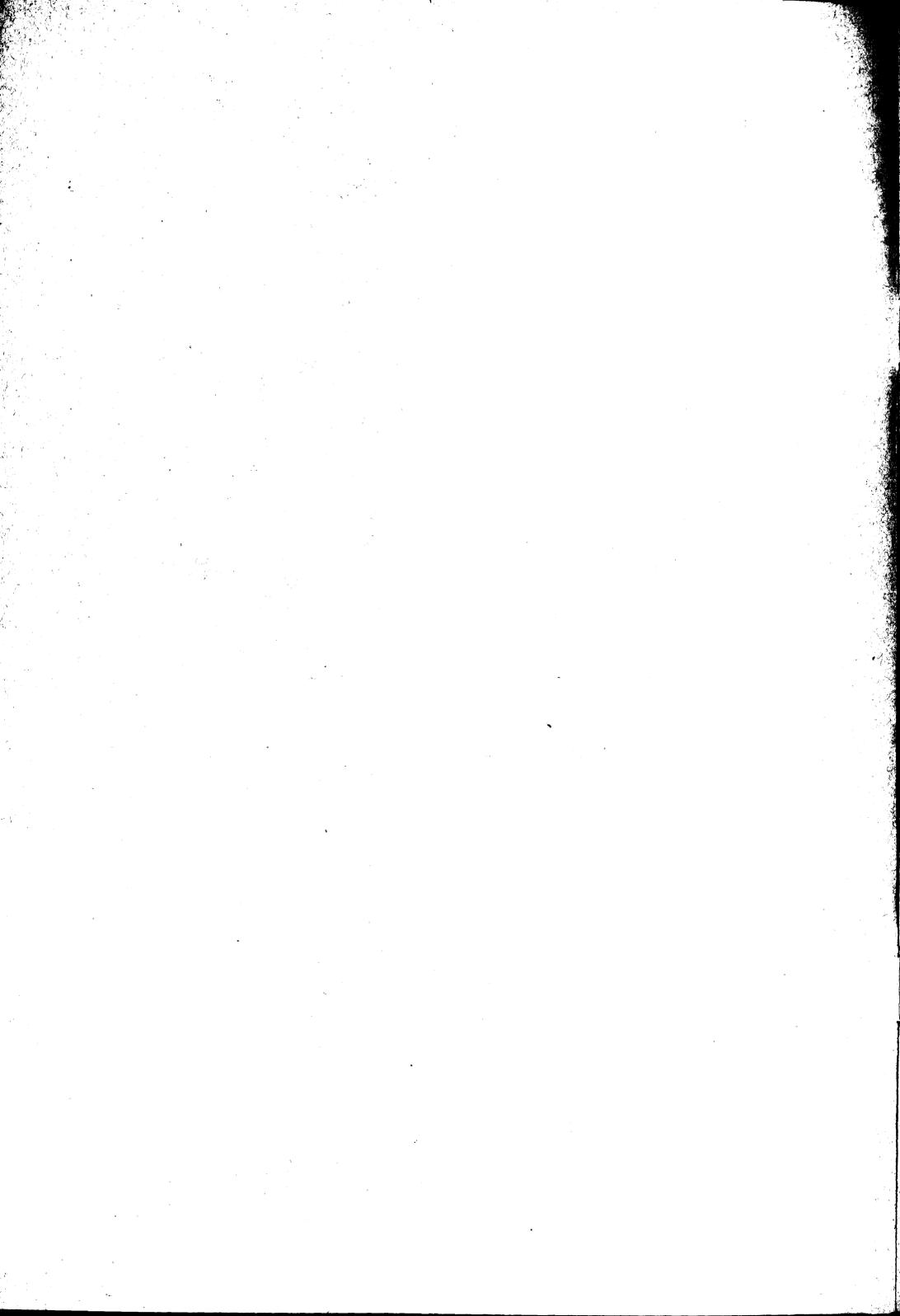
Assistente volontario

IMPORTANZA DELLA VACCINAZIONE SIMULTANEA MISTA DEL CASTELLANI

(Estratto da "Le Forze Sanitarie", - N. 10 del 31 Maggio 1937-XV)

As
B
56
73

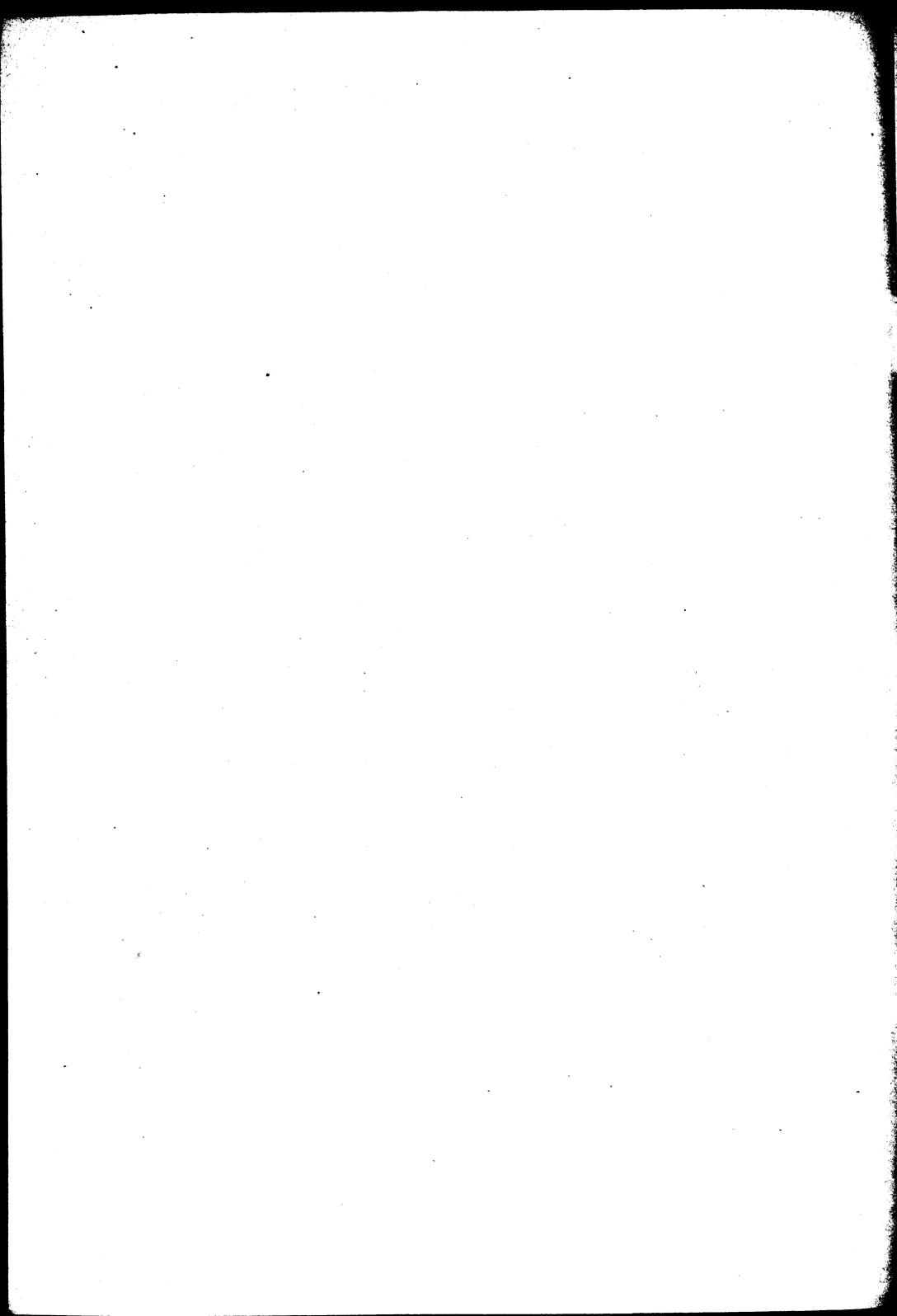




DOTT. CARLO GUIDETTI
Assistente volontario

IMPORTANZA DELLA VACCINAZIONE SIMULTANEA MISTA DEL CASTELLANI

(Estratto da "Le Forze Sanitarie", - N. 10 del 31 Maggio 1937-XV)



Chi ha pratica di vita e di ambiente coloniale non può, rileggendo la conferenza « *L'organizzazione sanitaria e la salute delle truppe durante la guerra d'Etiopia* » (« Policlinico », Sez. Pratica », 1936) del sen. CASTELLANI, che rimanere profondamente meravigliato pei risultati ottenuti dal Maestro per la salvaguardia della salute del fiore della nostra gente.

Malattie estremamente diffusibili come il tifo ed i paratifi e di una gravità straordinaria nei climi caldi rappresentano nella statistica dell'Ispettore superiore generale di tutti i Servizi sanitari, una entità trascurabilissima: 458 casi su 600.000 uomini, tra soldati ed operai, presenti sul fronte somalo ed eritreo.

Se si pensa agli ammassamenti di uomini dapprima sulle navi, poi nei vari centri coloniali, all'inevitabile e persistente affollamento, alla impossibilità di adottare per un tempo più o meno lungo e per tutti quel complesso di norme igieniche (igiene personale, igiene degli indumenti, latrine rispondenti alle norme prescritte, fognature, abolizione di contatti diretti ed indiretti con portatori, protezione dagli insetti, esclusione assoluta di acqua, latte, latticini, erbaggi e frutta infetti, ecc.), che forzatamente il tempo brevissimo, l'insospetibilità dei luoghi, il clima, l'ambiente, la natura del sottosuolo, la distanza dalla Madre Patria, i continui spostamenti, il disordine igienico dei paesi conquistati, la curiosità ed i bisogni stessi, ed altro ancora, rendevano inattuabili, non si può che accrescere il proprio stupore.

Inoltre se si pensa che queste malattie, che noi abbiamo potuto vedere con quale rapidità si diffondono e con quale gravità decorrono nei climi caldi (C. GUIDETTI: *Il tifo addominale in Migiurtinia*, « Arch. It. Scienze Mediche e Col. », n. 1, 1933), potevano immobilizzare interi corpi di spedizione e frustrare quindi tutti gli sforzi, tutti i sacrifici, deludere tutte le speranze che l'Italia

aveva compiuto e riposto nei suoi soldati e nei suoi operai, complicando maggiormente la situazione della Patria assediata, non si può che rimanere ammirati per l'opera dell'Alto Consulente che tutto prevede, prescrivendo la vaccinazione simultanea mista da Lui ideata e che porta il Suo nome.

Fu nel 1901-1902, mentre si trovava a Bonn nell'Istituto del Kruse, che il CASTELLANI scoprì che inoculando il coniglio contemporaneamente con due specie batteriche diverse si riproducevano nello stesso tempo agglutinine specifiche per ambo i germi. Egli pubblicò nel 1902 i risultati delle sue ricerche aggiungendo che, in questi casi, inoculando una minima quantità sufficiente di un germe solo si formano agglutinine in quantità quasi uguale a quelle che si formano per ogni singolo germe iniettando vari antigeni.

Il CASTELLANI dimostrò che inoculando un coniglio col b. di Eberth-Gaffky, col b. pseudo-dissenterico di Kruse I, col Bacterium coli comune, la quantità di agglutinine prodotta per ogni germe è quasi uguale a quella che si ottiene inoculando negli animali un germe solo.

Inoltre Egli dimostrò che la quantità di agglutinine elaborata negli animali da esperimento non è proporzionale alla quantità di emulsioni di germi inoculati, ed infatti il limite medio di agglutinazione nei conigli inoculati con cc. 2 di colture di bb. di Eberth-Gaffky è eguale a quello che si ottiene in conigli inoculati con cc. 4 della stessa cultura.

Si addivenne così alla immunizzazione profilattica di malattie infettive diverse, partendo dal principio biologico del Castellani che l'organismo reagisce alla inoculazione contemporanea di numerosi antigeni con la produzione di tanti anticorpi specifici quanti sono gli antigeni inoculati.

Dopo il CASTELLANI numerosi furono gli AA.

che portarono nel campo di questa scoperta, importanti contributi sia sperimentali che clinici e meritano di essere citati gli studi di BROWNING, Direttore del « Ceylon Chemical Institute », di K. E. SCHMITZ, di PORCELLI TITTONI, del prof. AZZI, Direttore dell'Istituto di Batteriologia ed Immunologia della R. Università di Torino, che si offrì, nell'Istituto di Patologia Generale della Regia Università di Napoli, ad essere vaccinato dal CASTELLANI stesso col suo vaccino tetravalente; inoltre importanti studi furono compiuti da CONTE, da DANILA, da F. WIDAL che stabilì che le cavie inoculate sottocute due volte con dosi adatte di vaccino trivalente « tifo + paratifo A + paratifo B », preparato col metodo di Pfeiffer e Koller sono capaci di resistere dopo 14-21 giorni dall'ultima iniezione, ad una iniezione endoperitoneale di 30 dosi mortali di paratifo B. Il WIDAL dimostrò inoltre che gli anticorpi specifici di ciascun antigene si sviluppano senza ostacolarsi secondo il ritmo normale.

FULLE dimostrò che iniettando il vaccino « tifo + paratifo B. », si producono agglutinine e batteriolisine specifiche in quantità uguali a quelle che si producono iniettando solamente il tifo e lievemente inferiori a quelle che si producono iniettando solo il paratifo B.

Importanti dimostrazioni furono compiute pure da MERELLI, da v. LIEBERMANN, da ACEL nei conigli e da SEIFFERT, MORESCHI, MICHELI e QUARELLI, KABESHIMA ed altri.

La scoperta del CASTELLANI passò presto dal campo sperimentale a quello pratico e trovò le più ampie ed utili applicazioni. Fu usato in Serbia, con grande successo, dal CASTELLANI e dai suoi collaboratori MENDELSON e LURTE, dal professor SACCONI, generale medico della R. Marina, dai proff. JACONO e RUSSO a Taranto e Brindisi per le truppe di colore che provenivano dall'Oriente ed erano inviate in Francia, da VINCENT, LANDOUZ, CHANTEMESSE, WIDAL e COURMONT in Francia, da DREJER, AINLEJ WALKER e GIBSON in Inghilterra, da DE BLASI, PETRAGNANI, OTTOLENGHI, D'ANTONA e BELFANTI in Italia.

Rapidamente l'uso della vaccinazione polivalente preventiva del Castellani si diffuse in tutto il mondo portando ovunque incomparabili benefici, sebbene in certe epoche abbia trovato in alcuni ambienti scientifici forti ostacoli.

E' noto l'episodio avvenuto nel 1915, durante la guerra mondiale, in una riunione di scienziati a Londra quando il CASTELLANI propose di applicare nell'Esercito inglese la vaccinazione pluribatterica mista e trovò G. LEISHMANN nettamente contrario.

L'opposizione del LEISHMANN durò breve tempo e fu anzi questo A. che fece adottare in seguito l'uso dei vaccini pluribatterici misti nel-

l'Esercito e nella Marina britannica con tale convinzione e tale entusiasmo che fecero indurre alcuni AA. inglesi a chiamare i vaccini del Castellani, vaccini misti Leishmann.

L'equivoco si dissipò subito per merito degli stessi inglesi che, ad onor del vero, pubblicarono, a proposito della vaccinazione mista del Castellani, resa obbligatoria nell'Esercito e nella Marina, tra l'altro: «...The new policy of the army medical service is a victory for professor Castellani and other vaccine experts, and is evidence that the view on paratyphoid of the civil medical officers have at last prevailed over the opposition of Sir W. Leishmann...»: « The Hospital », february, 5, 1916.

L'uso poi dei vaccini pluribatterici misti del Castellani fu diffuso su ampia scala sempre durante il grande conflitto, negli altri eserciti combattenti ed in seguito, durante epidemie, in India e nelle truppe coloniali inglesi, francesi ed italiane.

I vaccini pluribatterici misti del Castellani hanno realizzato un tale progresso nella risoluzione pratica del problema della immunità da assicurare completamente la profilassi di molte malattie infettive per l'alto grado di immunità che conferiscono, ed hanno il grandissimo pregio di raggiungere lo scopo in breve tempo e senza immobilizzare che eccezionalmente e per breve durata i vaccinati, cosicché essi rispondono magnificamente nei casi in cui necessaria parsimonia di tempo, ed indispensabile la non immobilizzazione di grandi masse di uomini.

I vaccini misti più usati sono i seguenti:

Vaccino misto T. A. B. Castellani (BB. di Eberth-Gaffky + paratifo A + paratifo B).

Un cc. di questo vaccino trivalente contiene circa un miliardo di bb. del tifo, 750 milioni di paratifo A. e 750 milioni di paratifo B. e s'impiega alle dosi di cc. 0.5 per la prima iniezione e cc. 1 per la seconda e cc. 1.5 per la terza. Le iniezioni si praticano alla distanza di una settimana l'una dalle altre.

Questa vaccinazione procura l'immunità alla infezione tifica e paratifica per circa un anno.

Vaccino misto T. A. B. Ch. Castellani (BB. di Eberth-Gaffky, paratifo A., paratifo B., vibrioni del colera).

Un cc. di questo vaccino tetravalente contiene un miliardo di bacilli del tifo, 750 milioni di paratifo A., 750 milioni di paratifo B., 10 miliardi di vibrioni del colera e s'impiega alle dosi di cc. 0.20 per la prima iniezione, cc. 0.5 per la seconda e cc. 0.5 per la terza alla distanza di una settimana l'una dalle altre.

Questa vaccinazione procura l'immunità per il tifo ed i paratifi di circa un anno e di quattro mesi per il colera.

Qualora gli individui siano continuamente

esposti alla possibilità di infezione si dovrà ripetere la vaccinazione tifica e paratifica dopo un anno e la colerica dopo tre mesi. In quest'ultimo caso si potrà usare il vaccino colerico semplice od anche quello misto.

Vaccino misto T. A. B. P. Ch. Castellani (BB. di Eberth-Gaffky, paratifo A., paratifo B., bb. della peste, vibrioni del colera).

Questo vaccino pentavalente è preparato nello stesso modo degli altri, ma le culture del tifo e dei paratifi di 24 ore sono sottoposte a temperatura di 53° C., dopo di essere state emulsionate nella soluzione fisiologica fenicata al 0,5 %.

Vaccino misto Ch. P. Castellani (Vibrioni del colera, bacilli della peste).

Il vaccino si prepara con culture di vibrioni colerigeni e di bb. pestosi di cultura di tre giorni in emulsione con siero fisiologico fenicato al 0,5 %; al titolo di un miliardo per cc. di ambo i germi. L'emulsione vien lasciata a temperatura ambiente per 24 ore e poi controllata.

La vaccinazione si pratica con due iniezioni alla distanza di 5-6 giorni l'una dall'altra di cc. uno la prima volta e cc. due la seconda.

Vaccino misto T. A. B. M. Castellani (BB. di Eberth-Gaffky, paratifo A., paratifo B., M. melitensis).

Il vaccino quadrivalente contiene una emulsione di cultura di M. melitensis su agar di tre giorni, al titolo di un miliardo per cc. e non trattata con temperatura. Le quattro specie di germi sono mescolate in parti uguali e s'iniettano alla dose di cc. 0,5 o cc. 0,6 per la prima iniezione e di cc. 1 o cc. 0,2 per la seconda alla distanza di una settimana l'una dall'altra.

Il siero prodotto da questo vaccino agglutina, dopo due o tre settimane ogni germe allo stesso titolo come se si fosse vaccinato con un sol tipo di germe.

Attualmente, in considerazione del fatto che anche in Italia e nel nostro Impero coloniale si sono verificati casi di febbri paratifoide-simili provocate da b. *Columbensis* e da b. *asiaticus*, che il CASTELLANI isolò e studiò per primo a Ceylon nel 1905, Egli ha preparato il **vaccino misto T. A. B. C. As. Castellani** (BB di Eberth-Gaffky, paratifo A., paratifo B., b. *columbensis*, b. *asiaticus*).

Questo vaccino è formato da una emulsione batterica in soluzione salina (0,85 %) fenicata al 0,5 % e contenente: bb. di Eberth Gaffky un miliardo, paratifo A. 300 milioni, paratifo B. 300 milioni, b. *columbensis* 300 milioni, b. *asiaticus* 300 milioni.

Di questo vaccino pluribatterico misto si iniettano la prima volta cc. 0,5-0,6 e la seconda volta cc. 1-1,2, sempre alla distanza di una settimana tra una iniezione e l'altra.

La tecnica della vaccinazione è delle più semplici: si dovranno, è naturale, usare per ogni iniezione le norme comuni dell'asepsi e dell'antisepsi e per uno o due giorni dopo l'iniezione si prescriverà di evitare i lavori pesanti.

Le iniezioni dei vaccini del Castellani non provocano che raramente insignificanti reazioni locali e generali e sono mirabili per la rapidità e la durata con cui producono ad alto titolo gli anticorpi specifici. Allo scopo di aumentare e rendere duraturo lo stato immunitario invece di eseguire un'unica vaccinazione queste si eseguono col metodo progressivo.

Le dosi variano secondo l'età e le condizioni di salute dei vaccinandi. Su milioni di vaccinazioni compiute non sono stati citati fenomeni di intolleranza e neppure la gravidanza rappresenta una controindicazione. E' naturale che bisogna evitare di vaccinare i febbricitanti o coloro nei quali si può presupporre lo stato prodromico od iniziale di malattie acute. Inoltre non si dovrà procedere alla vaccinazione degli individui affetti di tubercolosi cronica, di enfisema polmonare o di bronchite catarrale cronica, i cardiaci con vizi in iscompenso, i nefropazienti in forma acuta o cronica, le persone in età avanzata.

Negli individui gracili e delicati il CASTELLANI prescrive una dose lievemente inferiore a quella ordinaria per gli adulti e gli stessi riguardi debbono essere osservati per le donne giovani. Per i bambini dagli 8 ai 15 anni si dovrà iniettare un quarto o metà della dose degli adulti.

L'iniezione deve essere fatta nel tessuto cellulare sottocutaneo, evitando di eseguirla nel derma o nel muscolo. E' necessario iniettare molto lentamente e lasciare che la bolla edematosa formata si scompaia da sola senza massaggi o fregagioni.

La fiala deve essere agitata con molta accuratezza in modo che tutto il liquido contenuto appaia omogeneo.

La vaccinazione è di norma sopportata con grandissima facilità, ma può arrecare, nel punto di inoculazione, lieve dolore od anche febbre moderata e malessere generale. Questi sintomi scompaiono in breve tempo, quando eccezionalmente si presentano, ma è ottima regola mettere al corrente, della loro eventuale presenza, il vaccinato perchè non si allarmi e non si dedichi a lavori pesanti.

Recentemente la tecnica della preparazione è stata modificata e l'azione del riscaldamento nella preparazione dei vaccini è stata abolita. All'acido fenico al 0,5 % si è sostituita la formalina alla stessa dose ed il quantitativo di questa si riduce ancora notevolmente diluendo le patine batteriche formulate con la prescritta quantità di siero fisiologico sterile.

In complesso la scoperta di CASTELLANI dei

vaccini pluribatterici misti ha completamente sconvolto e rinnovato il capitolo dell'immunità attiva, riuscendo rapidamente, ed in modo assolutamente inoffensivo, ad immunizzare verso le più temibili e maggiormente diffusibili malattie contemporaneamente, e trovò subito, come abbiamo scritto precedentemente, la sua pratica attuazione.

Durante la guerra mondiale quasi tutti gli eserciti belligeranti furono sottoposti alla vaccinazione pluribatterica del Castellani, ed inoltre si usarono le vaccinazioni nel Sudan Anglo-Egiziano, nell'India e nel Ceylon durante gravi epidemie; essa è in uso nella Marina giapponese e nelle colonie africane italiane, inglesi e francesi.

Sull'utilità della scoperta del CASTELLANI meritano di essere citati i dati riportati dal professor C. Russo nel suo lavoro: « *La vaccinazione microbica preventiva mista immunizzante di Castellani* », « *Riforma Medica* », n. 16, 1936.

Il vaccino triplo T. A. B. del Castellani fu usato nell'Esercito italiano durante la grande guerra nel 1917. Ecco le cifre della morbilità per mille del tifo e dei paratifi nelle nostre truppe prima e dopo la vaccinazione del Castellani:

1915	17,9
1916	12,0
1917	2,6
1918	1,3
1919	0,2

Ma la scoperta del Maestro ha trovato la più grande attuazione pratica nella guerra d'Etiopia.

Chi ha pratica di vita e clima coloniale e di laboratorio sa con quale straordinaria rapidità il tifo ed i paratifi si diffondono negli ammassamenti di persone ed in particolare negli accampamenti.

Della gravità del decorso di queste malattie è inutile parlarne perchè è notorio ai medici tropicalisti che esse danno una percentuale di mortalità di molto più elevata nei climi caldi che nei climi temperati.

Se sino ad ora, nelle nostre colonie, si sono verificate solo eccezionalmente epidemie di tifo e di paratifo lo si deve al fatto che il numero dei bianchi è sempre stato molto limitato e non si è mai verificata la presenza di affollamenti od altro; perchè il tenore di vita è sempre stato elevato; perchè mai si è verificata mescolanza con elementi indigeni; inoltre, data la scarsità degli elementi bianchi il controllo degli spacci alimentari e di bevande è sempre stato accurato; perchè in fine l'igiene personale, l'igiene delle abitazioni, l'igiene dell'alimentazione è sempre stato osservato.

L'affermazione della non presenza di queste malattie nei climi caldi non solo è priva di lo-

gica e dimostra l'assoluta mancanza di conoscenza dell'igiene più elementare, perchè ormai si conoscono perfettamente sia il potere di eliminazione dei bacilli del tifo e dei paratifi, le condizioni che permettono la conservazione dei bb. stessi, le vie di trasmissione che possono anche non essere acqua e verdura, ecc. E' noto infine che episodi sporadici o collettivi di epidemie tifose si sono già verificati nelle nostre colonie (RHO, PASQUALE, PETELLA, PANARA, ANDRUZZI, MATTEI, GUIDETTI).

E' certo che queste malattie nei climi tropicali assumono decorsi atipici e sono di difficoltà diagnostiche notevoli per chi non ha la possibilità di compiere esami sierologici e culturali.

E' naturale che in accampamenti equatoriali dove esiste un notevole affollamento di persone tra le quali vi è un numero più o meno elevato di portatori di bacilli; dove molto spesso vi è acqua solamente per dissetare; dove la falda acquea si trova in parecchi casi a poche decine di centimetri nel sottosuolo e quindi viene rapidissimamente inquinata; dove le latrine esistono sempre numerosissime e forzatamente esposte; dove, durante i periodi delle piogge, le acque ristagnano per giorni e giorni; dove milioni di mosche vivono e si riproducono incessantemente e dalle quali non tutti si possono difendere, ecc., malattie diffusibili come il tifo od i paratifi esistono e si propagano.

E' così chiara e lampante la questione che è inutile poi parlare di tutti quegli inevitabili singoli casi, pericolosissimi per le comunità, che in un grandissimo numero di persone rappresentano poi una entità non trascurabile, di individui che bevono l'acqua dove la trovano, mangiano verdure e frutta che capitano, maneggiano senza lavarsi, o lavandosi con acqua infetta gli alimenti degli altri, bevono il latte senza farlo bollire, ecc., ecc.

La più bella dimostrazione della presenza di queste malattie in climi tropicali e sub tropicali e della loro diffusione in corpi di spedizione sta nei seguenti dati:

Durante la guerra boera su 200.000 uomini gli inglesi ebbero 59.750 casi con 8227 decessi il che rappresenta una morbilità del 29,87 %; durante la guerra ispano-americana del 1898 la spedizione americana di Cuba ammontante a 197.973 uomini poté contare, in poco più di sette mesi, 20.738 casi di tifo: 19,20 %.

Non è fuori luogo citare anche i casi di tifo verificatisi in Tunisia durante la guerra del 1881 dove i francesi su 20.000 uomini ebbero 4200 ammalati con 1093 decessi.

Nella guerra del 1896 in Eritrea, l'Esercito Italiano che, in sei mesi, da poche migliaia raggiunse la forza di 25-30.000 uomini, ebbe, su un com-

più di 9682 casi di malattie mediche in genere, 666 casi di ileo-tifo con 214 decessi per questa malattia.

Nella guerra d'Etiopia, nelle condizioni di clima e d'ambiente meno favorevoli, su 600.000 uomini presenti tra soldati ed operai in Somalia ed in Eritrea si ebbero 458 casi di tifo con 161 decessi il che rappresenta una morbilità del 0,07 %.

Questi, in breve, sono i dati di confronto e riassuntivi dei risultati della vaccinazione preventiva mista di Castellani, che Egli prescrisse nelle truppe operanti in A. O.

RIASSUNTO

L'A. illustra la storia della scoperta del CASTELLANI dei vaccini misti preventivi, si diffonde sulla composizione dei vari vaccini stessi, trattando

in particolare della importanza che essi hanno avuto per la salvaguardia dei popoli dalle più gravi malattie in pace ed in guerra.

BIBLIOGRAFIA

CASTELLANI: *L'organizzazione sanitaria e la salute delle truppe durante la guerra d'Etiopia.* « Policlinico », sez. pratica, 1936-XV.

PANARA: *Sulla operosità del Corpo Sanitario Mil. It. durante la Campagna d'Africa del 1896.* « Giorn. Med. del R. Esercito », 1897.

RUSSO: *Vaccini pluribatterici e vaccinazione simultanea di Castellani.* « Giornale di Bacteriologia ed Immunologia », n. 5, 1935-XIV.

— *La vaccinazione microbica preventiva mista immunizzante di Castellani.* « La Riforma Medica », n. 16, 1936-XV.

~~18081~~

