

ISTITUTO DI CLINICA CHIRURGICA DELLA R. UNIVERSITA' DI SIENA

Direttore: prof. C. BOLOGNESI

ISTITUTO SIEROTERAPICO E VACCINOGENO TOSCANO (SIENA)

Direttore: dott. D. D'ANTONA

Prof. R. R E D I

La profilassi del tetano nel passato e nell'avvenire

(Estratto da "Le Forze Sanitarie", N. 25, 10 Settembre 1935 - A. XIII)

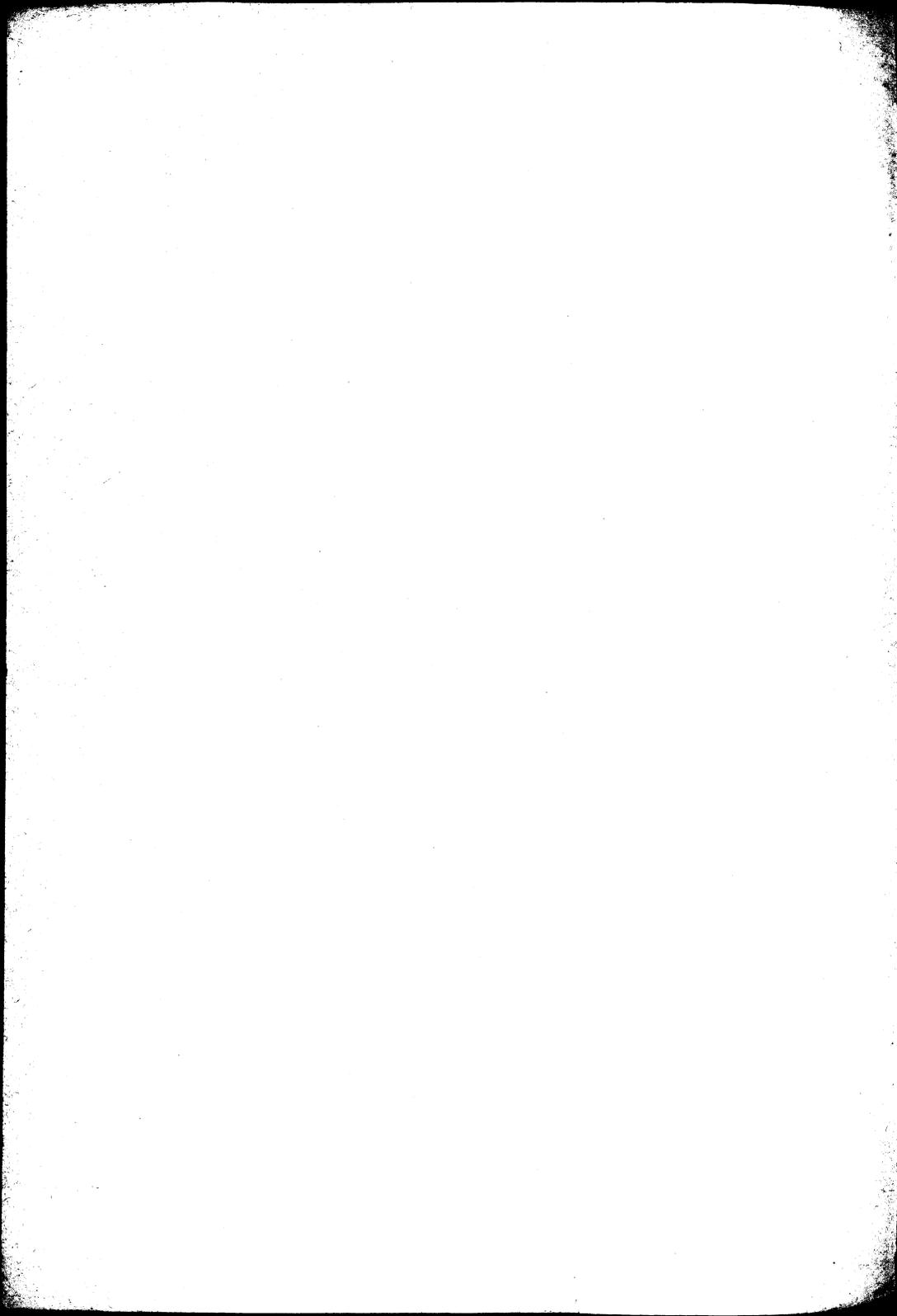
Man
B
56

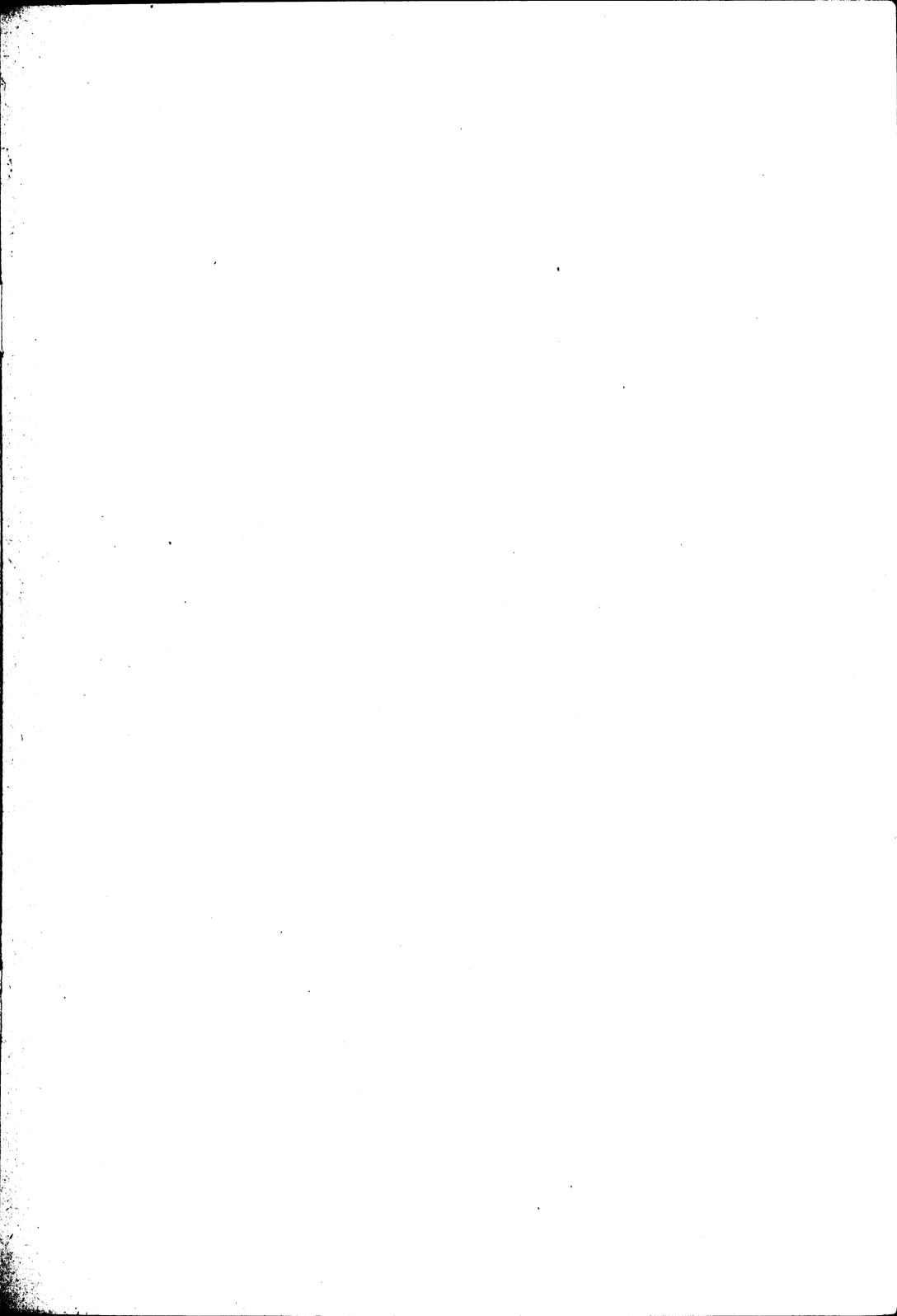
85

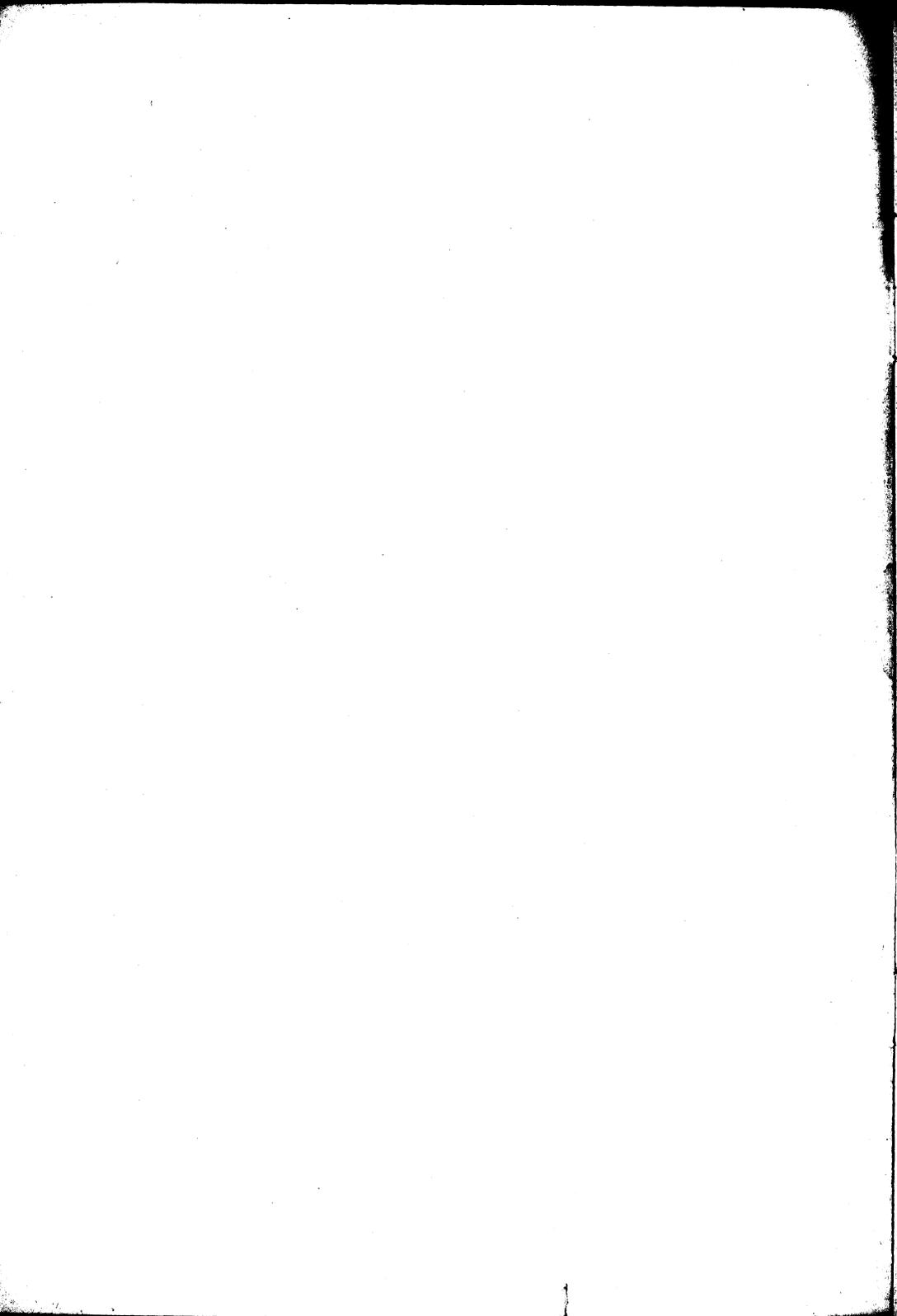


STABILIMENTO TIPOGRAFICO "EUROPA,,

ROMA - VIA DELL' ANIMA, 46







ISTITUTO DI CLINICA CHIRURGICA DELLA R. UNIVERSITA' DI SIENA

Direttore: prof. G. BOLOGNESI

ISTITUTO SIEROTERAPICO E VACCINOGENO TOSCANO (SIENA)

Direttore: dott. D. D'ANTONA

Prof. R. R E D I

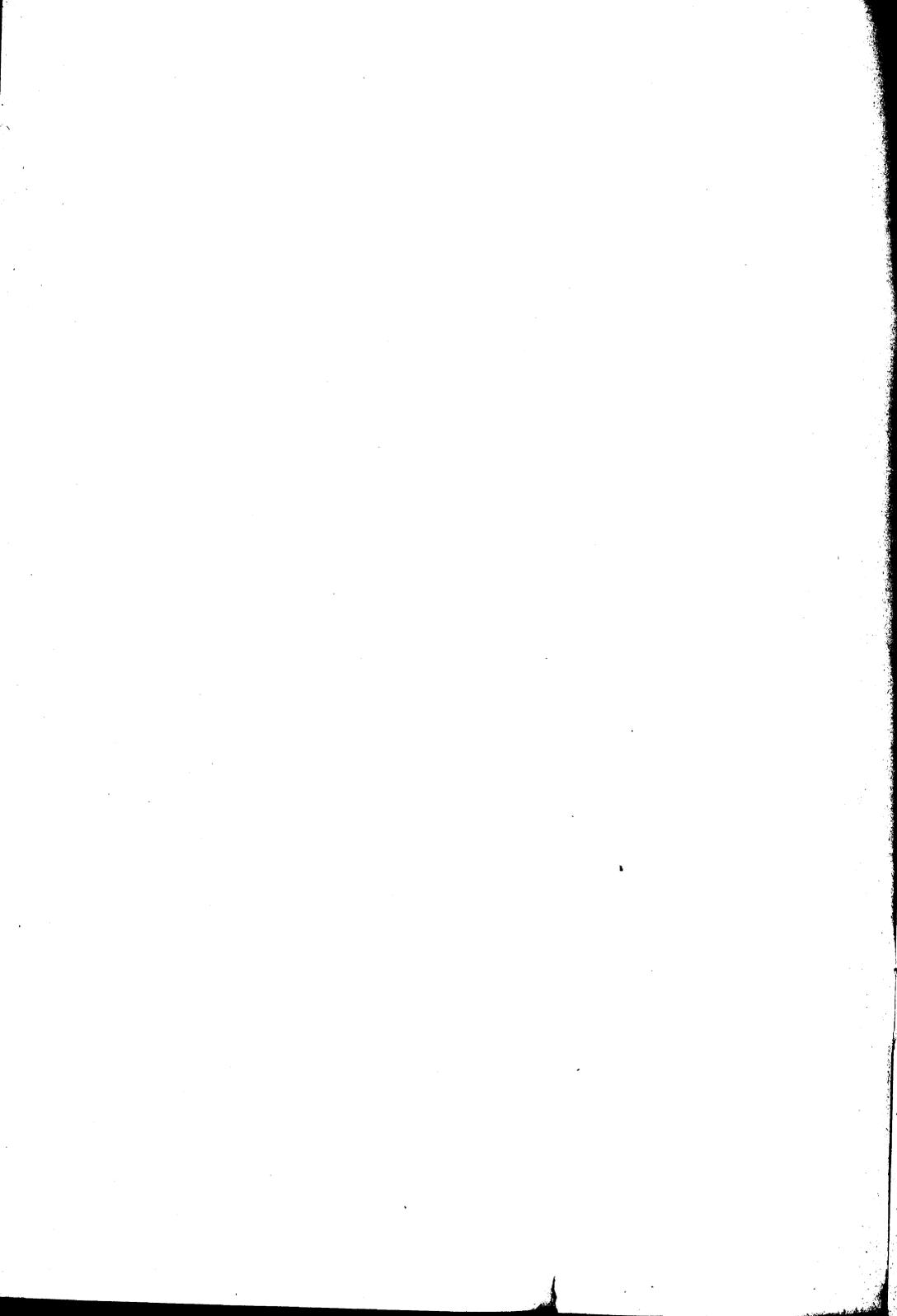
La profilassi del tetano nel passato e nell'avvenire

(Estratto da "Le Forze Sanitarie", N. 25, 10 Settembre 1935 - A. XIII)



STABILIMENTO TIPOGRAFICO "EUROPA",

ROMA - VIA DELL'ANIMA, 46



La sieroterapia e sieroprofilassi del tetano scaturiscono dalla scoperta dell'antitossina tetanica fatta da BEHRING e KITASATO nel 1890. E' questa una delle più alte glorie della immunologia ed a giusta ragione sembrò, sugli inizi del nostro secolo, che la scoperta di un principio neutralizzante gli effetti della tetanotossina dovesse risolvere il problema della terapia e profilassi del tetano.

Il concetto che guidò i primi studiosi della malattia doveva essere semplice: il trasporto passivo dell'antitossina circolante negli umori da un organismo attivamente immune in un altro organismo vergine, doveva servire ad annullare gli effetti del tetano in atto ed a prevenire la malattia stessa. Ma le speranze furono alquanto deluse dalle prime attuazioni pratiche in terapia e gli studi sulla patogenesi della tossinfezione tetanica dovevano trovarne la ragione.

Le memorabili ricerche del MARIE dimostrano infatti la grande sensibilità del sistema nervoso alla tetanotossina e particolarmente che le cellule nervose, una volta lese dal tossico, non sono più suscettibili di essere reintegrate nella loro funzione dall'antitossina specifica: questa, circolando con la linfa e col sangue, può neutralizzare la tossina a sua volta circolante ma non può evitare gli effetti di quella che ha già raggiunto e leso il tessuto nervoso.

Secondo le più recenti ricerche possiamo anzi affermare che non può ammettersi qui una incapacità dell'antitossina a neutralizzare la tossina fissata alle cellule nervose, ma che piuttosto l'antitossina, pur essendo capace di neu-

tralizzare sempre la tossina, arriva ai centri in un momento in cui « le cellule hanno già subito danni più o meno gravi compatibili o non con le specifiche funzioni vitali » (D. D'ANTONA).

Il problema della sieroterapia antitetanica si imposta perciò, come per la difterite, su una questione di precocità d'intervento. Ma purtroppo è noto come alcun sintomo locale sveli l'insorgenza del tetano e come questa malattia si manifesti solo quando i centri nervosi sono già presi dalla tossina: nessun sintomo d'allarme indica la malattia e quando i primi sintomi compaiono siamo già in una fase avanzata.

Tutto ciò rende molto discutibile l'efficacia della sieroterapia antitetanica.

A prescindere dalle ricerche di SHERRINGTON (1917) che, sperimentando sulle scimmie, dimostrò come il potere terapeutico del siero antitetanico, dopo qualche tempo dall'insorgenza dei primi sintomi, sia nullo, anche la statistica clinica è assai contraddittoria al riguardo.

Così mentre ETIENNE e BENECH, DANIER e DESMIDI, DAVID BRUCE hanno segnalato casi molto favorevoli; LEISHMANN e SMALLMANN, GOLLA, GREENWOOD e lo stesso BRUCE hanno fatto le più ampie riserve sulla efficacia della sieroterapia anche se (SHERRINGTON e LEISHMANN) praticata endorachidea o addirittura endocranica.

Il successo della sieroterapia antitetanica si appoggia perciò a poche probabilità e cioè a favorevoli circostanze d'intervento precoce o di intossicazione non violenta.

Bisogna quindi ridurre molto ogni entusiasmo per la sieroterapia a tetano conclamato

e mettere in giusta luce l'importanza sociale dei mezzi di prevenzione della malattia.

Noi tocchiamo ora il problema della profilassi del tetano così come è stato risolto finora e come ci sembra logico che debba esser risolto nell'avvenire.

La profilassi antitetanica si è attuata sfruttando ancora la scoperta di BEHRING e KITASATO: l'introduzione passiva dell'antitossina tetanica in un organismo serve a proteggerlo dall'eventuale scoppio del tetano. Questo è un dato che poggia su basi sperimentali inconfutabili e che è stato confermato dall'attuazione pratica nel mondo intero. Basterà ricordare alcune statistiche di feriti della grande guerra le quali dicono come l'esercito inglese dopo l'uso sistematico della sieroprofilassi sia giunto nel novembre del 1914 al 2 per mille di casi di tetano. La statistica di SIEUR e MERCIER su 150.000 feriti dell'esercito francese osservati nel 1918 dà una proporzione del 0,06 per mille. FRANCINI, in una statistica di 10.000 italiani feriti fa presente che i casi di tetano osservati furono appena 4.

Anche per i critici più ostinati non esistono dunque dati probativi che possano infirmare la meravigliosa azione preventiva del siero antitetanico: il problema della profilassi del tetano sembrerebbe così risolto e sembrerebbe pure ozioso discuterne. Ma, pur volendo riconoscere al metodo il valore indiscutibile che ha, tuttavia esistono circostanze per cui esso o non è scevro da inconvenienti o non ha sufficiente durata, o può riuscire addirittura inefficace.

Il punto debole della sieroprofilassi sta nel fatto ch'essa si attua per introduzione nell'organismo umano di una proteina eterologa (in genere, siero di cavallo) che veicola l'antitossina; ciò porta alla conseguenza di far sì che l'organismo dopo un certo periodo elimina o distrugge la sostanza estranea inoculata; perde l'immunità e resta però sensibilizzato ad una nuova iniezione della stessa proteina. Ciò si traduce in breve durata della immunità per sieroprofilassi e acquisizione di uno stato di sensibilità che è fonte di non pochi inconvenienti, ad una nuova inoculazione di siero.

La durata della immunità passiva per inoculazione di una dose di siero profilattico (1500

unità americane - 3000 unità internazionali) è di 10 giorni secondo alcuni (VINCENT), di circa un mese secondo altri (MARRI).

Ora si deve considerare che non sempre il periodo di latenza delle spore tetanigene nelle ferite è eguale al periodo di durata della immunità passiva: vi sono ferite lacere, fratture esposte, perdite di sostanza necrotica che permangono per settimane e per mesi, cosicchè nel decorso di tali ferite l'immunità può cessare prima che sia scomparso il pericolo del tetano. Per tali ragioni si consiglia, in questi casi, l'impiego ripetuto, a distanza di 8-12 giorni, del siero. Questa pratica però offre fino ad un certo limite la garanzia di prolungare la durata della immunità passiva. È dimostrato infatti dalle ricerche antiche di HAMBURGER e DEHNE, di GLENNY ed HOPKINS e dalle recenti di RAMON e collaboratori, che il periodo di durata della immunità passiva va sempre più riducendosi con il ripetersi delle iniezioni di siero, cosicchè dopo 2 o 3 iniezioni di siero, a distanza di qualche settimana, si può presumere che la immunità conferita non sia che effimera nella sua durata.

Ricorderò ancora che dalle recentissime ricerche di KAHN, confermate dal BERNABAI, risulta che *soggetti sensibilizzati con siero normale od antitossico vengono a trovarsi in condizioni di non essere più efficacemente protetti contro la tossina per reinoculazione di siero antitossico.*

Il fatto che individui sensibilizzati al siero godono di un più ristretto periodo di immunità passiva può spiegare i casi raccolti nella letteratura di persone che in decima o ventesima giornata, nonostante la sieroprofilassi antitetanica, hanno accusato i sintomi del tetano.

La circostanza poi che un individuo sensibilizzato al siero può essere non protetto dal siero antitossico deve essere tenuta in debita considerazione. Inoltre è importante ricordare che l'immunità passiva può perdersi in seguito a malattia da siero così come è stato osservato da C. FRANCINI in malati di difterite.

Questo insieme di osservazioni ci porta a concludere che in pratica possiamo ritrovarci di fronte a soggetti che, per essere stati già una volta iniettati con siero, si trovano in condi-

zioni di non poter essere più durevolmente protetti dalla sieroprofilassi, il cui beneficio o può protrarsi « l'espace d'une nuit » o essere addirittura nullo.

Se si pensa al grande uso che dei sieri si fa in molte malattie, oltre alla difterite e al tetano, si può presumere che ben pochi sono i soggetti nella cui anamnesi non risulti una subita iniezione di siero.

Da considerare ancora il fatto che un individuo può andare incontro nella sua vita a ripetuti traumi che richiedono l'uso del siero preventivo: io ho avuto recentemente occasione di curare un ufficiale dell'Esercito che, cadendo di motocicletta, si era prodotto gravi lesioni interne ed esterne per cui si rese necessaria l'inoculazione di siero antitetanico. Nonostante ogni precauzione presa (iniezioni subentranti alla Besredka, calcio, adrenalina) l'ufficiale ha accusato sintomi imponenti di sensibilità al siero. Sta il fatto che l'ufficiale era già stato antitetanizzato in precedenza per ben cinque volte!

Queste evenienze sono del resto di comune osservazione per il chirurgo ed è frequente in noi il senso di disagio in cui ci troviamo quando siamo chiamati a compiere il nostro ufficio su pazienti in passato già premuniti con i comuni sieri antitetanici. E questi inconvenienti accennano ad aumentare sempre più man mano che la sieroprofilassi va estendendosi! Non sono tanto i pericoli della sensibilizzazione al siero che debbono preoccuparci, dato che i fenomeni di vera anafilassi sono rarissimi, quanto le conseguenze che la sensibilizzazione al siero porta all'immunità. Noi non possiamo essere tranquilli di aver conferito, con una iniezione di siero preventivo, una sufficiente immunità ad un ferito già sensibilizzato al siero!

Si aggiunga ancora che esiste nel pubblico, e purtroppo anche in molti medici, la falsa credenza di una durata inestinguibile della immunità passiva, onde, per nuovi traumi sospetti di tetano, o non si ritiene necessario ricorrere al medico, o il medico stesso si ritiene dispensato dall'attuare la profilassi. Così ho dovuto curare un traumatizzato con gravi perdite di sostanza muscolo-tendinea dell'avambraccio

destro, prodottosi per strascicamento dell'arto in piena terra, al quale il sanitario, chiamato d'urgenza a domicilio, aveva bensì deterso ed opportunamente trattato le ferite, ma non aveva creduto necessario intraprendere la sieroprofilassi perchè il paziente era stato antitetanizzato due anni prima!

Ora, bisogna riconoscere che, per le ragioni sopra ricordate, attuare la profilassi del tetano in casi come quelli citati è compito molto incerto.

Il ritmo della vita moderna porta l'uomo a sempre maggiori probabilità di traumi e ferite. Il moltiplicarsi delle macchine, la popolarizzazione degli sports, l'ingresso degli adolescenti e dei fanciulli ai sani esercizi ginnastici, aumentano i rischi di traumatismi. Si aggiunga che alcune categorie di persone sono esposte per il loro mestiere continuamente a contrarre il tetano (metallurgici, ferrovieri, contadini, stallieri, muratori, ecc.) e si tenga presente ancor più l'Esercito, il quale deve avere assicurata la profilassi di certe infezioni in modo stabile e sicuro. Tutte queste categorie di persone, e potremmo dire la quasi totalità della popolazione, oggi più di ieri, dunque, è soggetta ripetutamente a traumi e ferite, sia pure di lieve entità, ma che richiedono tuttavia l'applicazione prudentiale della sieroprofilassi antitetanica.

Siamo già giunti ad un punto che su 10 feriti che capitano agli ambulatori di chirurgia, almeno 4 sono stati già precedentemente antitetanizzati.

E questo fenomeno anzichè decrescere andrà certamente aumentando: basta tener presenti i milioni di soldati antitetanizzati durante la grande guerra.

Di fronte alle nuove esigenze della vita sociale, ai nuovi pericoli sorti, alla nuova concezione di profilassi secondo la medicina corporativa, il sistema di prevenzione del tetano mediante il siero si dimostra perciò incongruo e non scevro da gravi inconvenienti.

Per la profilassi del tetano noi utilizziamo ancora una scoperta fatta nel 1890 che ha reso grandi benefici all'umanità e che può renderne ancora: ma esistono indubbiamente inconvenienti che provengono dal diffondersi dell'uso

del siero e dagli stati di sensibilizzazione che limitano gli effetti utili del mezzo di prevenzione e lo rendono poco consono agli scopi della medicina sociale, il cui fine è di ridurre stabilmente ed al minimo le cause di malattie delle masse.

Vien fatto di pensare quindi alla necessità di possedere un mezzo pratico che, senza esporre il paziente ai danni della sensibilizzazione di cui ho parlato, sia adatto altresì a conferire una immunità sicura, solida, duratura per l'intero corso della vita; questo mezzo esiste ed è rappresentato dall'*anatossina tetanica*.

Se la scoperta di BEHRING e KITASATO aprì una nuova era della immunologia, la scoperta dell'*anatossina* fatta da RAMON nel 1923, ne apre un'altra ancora più feconda e benefica per l'umanità.

Il bisogno di sostituire alla sieroprofilassi un mezzo di prevenzione attiva, valido ed efficace, è stato invero sentito da molto tempo.

Già nel 1915 da parte di EISSLER e LOEWENSTEIN si tentò l'impiego della tossina tetanica attenuata col formolo (tossina formolizzata): i risultati sperimentali aprirono la via a qualche speranza, ma l'applicazione sull'uomo non fu soddisfacente, onde gli AA. abbandonarono le ricerche. Nel 1917 VALLÉ e BAZY ripresero le ricerche attenuando la tossina tetanica col liquido iodo-iodurato con risultati migliori di altri sperimentatori, ma anche questa volta non si giunse ad alcuna conclusione pratica.

E' merito esclusivo di RAMON di aver preparato un derivato innocuo della tossina tetanica, di facile applicazione all'uomo, che lo scienziato francese ha chiamato *anatossina*.

Non importa entrare qui in dettagli tecnici: ciò che è importante conoscere è che l'*anatossina* è il prodotto di trasformazione stabile della tossina tetanica in un derivato completamente innocuo, che conserva però l'intera capacità di stimolare l'organismo alla produzione degli anticorpi specifici. Aggiungendo alla tossina tetanica una certa quantità di formolo e mantenendola a temperatura opportuna, la tossina lentamente si trasforma in *anatossina*. Perché l'*anatossina* possa chiamarsi veramente tale deve rispondere a requisiti esatti così espressi dallo

stesso scopritore: « l'*anatossina* deve aver conservato rispetto al siero (antitossina specifica) il potere flocculante che serve di indicatore del valore antigenico; deve inoltre mostrarsi perfettamente inoffensiva rispetto agli animali controllo più sensibili alla tossina tetanica ».

L'immunità che l'*anatossina* determina è insita in una capacità stimolante l'organismo a produrre l'anticorpo specifico, ossia l'*antitossina tetanica*: essa determina, cioè, uno stato di immunità attiva per cui l'organismo elabora in se stesso il principio neutralizzante della *tetanotossina* conservandolo nei suoi umori per un tempo lunghissimo o addirittura per l'intero corso della vita. Questa è fondamentalmente la grande superiorità dell'*anatossina* sul siero profilattico ed a ciò si aggiunga che l'*anatossina* non ha, come il siero, alcun potere sensibilizzante sull'organismo.

Se osserviamo i risultati sperimentali ottenuti con l'*anatossina* sugli animali più recettivi al tetano, bisogna riconoscere che essi sono di una dimostrazione perfetta. Basterebbero le ricerche di RAMON, ZOELLER e DESCOMBEY per stabilire in modo sicuro la solida immunità che gli animali acquistano in seguito a vaccinazione con *anatossina tetanica*. Così cavie e cavalli vaccinati con *anatossina* arrivano a sopportare impunemente inoculazioni di migliaia di dosi mortali di tossina. Ma dalle ricerche degli stessi AA. portate sull'uomo, è stato accertato il potere immunizzante spiccato che l'*anatossina* ha per la specie umana, così come è rilevabile dalla forte quantità di antitossina ritrovata negli umori sanguigni di individui vaccinati.

Manca invero un controllo epidemiologico per stabilire quale sia la quantità di antitossina sufficiente per proteggere l'uomo dal tetano, ma se ci riferiamo a quanto è stato osservato nel cavallo, animale che presenta una recettività al tetano se non maggiore almeno eguale a quella dell'uomo, possiamo ritenere che la quantità di antitossina ritrovata nel sangue dei vaccinati con *anatossina* sia più che sufficiente a proteggerli dal tetano.

Dalle ricerche di DESCOMBEY risulta, p. es., che un cavallo vaccinato e che ha nel sangue una quantità minima di antitossina tetanica

(tale che 1 cc. di siero neutralizza appena una d. m. m. per la cavia), sopporta l'introduzione endomuscolare di una scheggia carica di spore tetaniche mentre il controllo muore rapidamente di tetano. Se si considera che nell'uomo vaccinato con l'anatossina la quantità di antitossina per cc. di siero sanguigno, è capace di neutralizzare sempre dosi multiple mortali di tetanotossina, noi abbiamo una prova dell'efficacia del metodo.

L'anatossivaccinazione antitetanica è stata praticata su più di 100.000 cavalli dell'esercito francese con morbilità e mortalità nulle.

Esperienze sull'uomo sono già state praticate su larga scala in Francia, in Polonia, negli Stati Uniti, nel Canada, ecc. Le ricerche di RAMON, NATTAN LARRIER e GRASSET, hanno dimostrato p. es. che l'uso dell'anatossina può mettere al sicuro madre e neonato dalla insorgenza del tetano ostetrico. In Francia la vaccinazione contro il tetano è entrata oramai in pratica corrente in seno all'esercito, ove si associa a quella antiftico-paratifica secondo un molto felice procedimento. In Italia fin dal 1929 G. GRIGNI, in collaborazione con BRUNI e BARDELLI, istituì le prime esperienze di vaccinazione sull'uomo con anatossina tetanica e pose il problema di attuazione pratica del metodo. Le ricerche degli autori italiani sono rimaste senza eco, mentre in Germania KOLLE e HETSCH già richiamano l'attenzione sulla grande utilità della vaccinazione antitetanica in caso di guerra.

Per valorizzare la vaccinazione antitetanica, studi sperimentali sono stati fatti nella Clinica Chirurgica e nell'Istituto Sieroterapico e Vaccinogeno Toscano di Siena. Particolarmente studiata è stata la questione della vaccinazione associata alla sieroprofilassi antitetanica. Con tali ricerche abbiamo avuto lo scopo di favorire la pratica della vaccinazione, cogliendo l'occasione favorevole in cui i feriti si presentano negli ambulatori chirurgici per sottoporsi alla sieroprofilassi. Si è potuto accertare che l'immunità passiva, determinata dal siero antitetanico, si stabilisce in modo rapido dopo l'inoculazione del siero, ma dura però soltanto per circa un mese (MARRI); si è constatato inoltre che per ottenere una immunità attiva nell'uomo è necessaria una serie di almeno 2 iniezioni di anatossina e che il

tempo di intervallo fra una iniezione e l'altra deve essere di almeno un mese. L'immunità dei soggetti così vaccinati insorge a partire dal 10° giorno dall'ultima iniezione.

Perciò, mentre l'immunità antitetanica passiva si determina rapidamente (a distanza di poche ore) dalla iniezione di siero, quella attiva insorge invece tardivamente per inoculazione di anatossina. Ne consegue quindi che di fronte ad un ferito che deve essere immediatamente protetto contro il tetano, non è possibile attendere il determinarsi della immunità attiva ma occorre proteggerlo subito mediante il siero. Inoculando contemporaneamente l'anatossina ed il siero si protegge istantaneamente, e si dispone il ferito ad essere immunizzato attivamente, per cui, ad una nuova inoculazione di anatossina, acquisterà un grado di immunità sufficiente a proteggerlo contro il tetano per l'intero corso della vita. Potrebbe sembrare che l'inoculazione di miscele di siero ed anatossina faciliti questo compito. Ma le esperienze in proposito di RAMON e LAFAILLE, MOLONEY e FRASER, MARRI, D'ANTONA, SACQUEFÉE e dei coniugi CLAVEL hanno dimostrato che la miscela in vitro rendeva praticamente nulli gli effetti dell'anatossina e che, anche praticando le iniezioni di siero ed anatossina nella stessa sede anatomica, si veniva a togliere ogni potere immunizzante all'anatossina stessa. Perché si possa favorire l'insorgere della immunità attiva, le iniezioni di siero ed anatossina debbono essere invece praticate in due sedi distinte. Le condizioni in cui si deve usare il siero antitossico o l'anatossina e le norme da seguire per l'immunizzazione simultanea con siero ed anatossina sono state diligentemente studiate e stabilite dal MARRI.

In recenti ricerche sperimentali D. D'ANTONA ha fatto conoscere inoltre i risultati che permettono di spiegare i fondamenti del metodo di immunizzazione associata, attiva e passiva.

Rimane a trattare della tecnica da seguire nella immunizzazione antitetanica con sola anatossina e della durata della immunità conseguita.

La tecnica è semplice: RAMON consiglia una serie di 3 iniezioni di anatossina da praticarsi nel tessuto sottocutaneo: una prima di 1 cc., una seconda di cc. 1,5 a distanza di 3 settimane ed una terza di cc. 1,5 a distanza di 3 setti-

mane dalla seconda. L'A. consiglia inoltre una iniezione di richiamo (*injection de rappel*) da praticarsi al vaccinato dopo 1 o 2 anni. Questo metodo di immunizzazione non conosce praticamente controindicazioni e può applicarsi impunemente anche, ed a più giusta ragione, ad individui sensibilizzati al siero. L'anatossina tetanica non produce reazioni e la sua inoculazione passa quasi del tutto inavvertita.

Dalle esperienze che abbiamo potuto compiere in questi ultimi anni sull'uomo, risulta che i tempi possono essere modificati e che disponendo di una buona anatossina è sufficiente praticare due iniezioni soltanto (3 cc. per volta) alla distanza di circa un mese. Dopo 10 giorni dall'ultima iniezione l'antitossina compare nel sangue dei vaccinati in quantità da neutralizzare dosi mortali multiple di tetanotossina. In questo modo la pratica della vaccinazione antitetanica risulta senza dubbio molto agevolata e di più facile applicazione. L'aumento delle dosi di anatossina non porta ad aumento di reazioni perchè l'anatossina tetanica, come ho ricordato, non dà reazioni nè locali nè generali.

Quanto dura l'immunità attiva acquisita per vaccinazione con anatossina?

Se si pensa che l'anatossina tetanica è stata scoperta da poco più di 10 anni, si comprende che mancano dati probativi per concludere sulla sua durata. RAMON e ZOELLER hanno potuto però osservare la persistenza dell'antitossina tetanica in forte quantità nel sangue di soggetti vaccinati 5 o 6 anni prima. Da ricerche mie personali sulla durata dell'immunità antitetanica in soggetti iniettati con siero ed anatossina due anni e mezzo prima, ho potuto accertare che questi soggetti, vaccinati con due sole iniezioni, possedevano tutti una quantità di antitossina in circolo sufficiente a proteggerli dal tetano. Sottoposti a nuova inoculazione di anatossina (*injection de rappel*) ho potuto osservare inoltre che mentre in alcuni il valore antitossico del siero sanguigno aumentava del doppio o del triplo soltanto, nella maggioranza questo valore aumentava invece fino a 50 o 100 volte!

Degna di rilievo è la rapidità con cui si eleva

il tasso di antitossina nel sangue di soggetti in precedenza iniettati con anatossina. A distanza di soli 5 giorni ed anche meno dalla reinoculazione di anatossina, i vaccinati dimostrano un elevamento notevole dell'antitossina. Ciò è importante perchè dimostra con quale rapidità un soggetto che ha l'immunità in declino possa essere nuovamente rinforzato nella sua immunità e lascia supporre anche che nei vaccinati con anatossina la eventuale elaborazione della tossina tetanica in una ferita, possa servire da stimolo antigene e determinare un aumento rapido del potere antitossico del siero di sangue.

Per quanto dunque le ricerche finora compiute permettano già di stabilire una durata lunghissima della immunità attiva conseguente a vaccinazione antitetanica, la nozione della reattività specifica acquisita dai soggetti vaccinati ci dà garanzia di poter rafforzare la loro immunità per reinoculazione di un'unica dose d'anatossina fatta ad epoca opportuna.

In conclusione, noi possediamo un nuovo mezzo di profilassi antitetanica, *un metodo di immunizzazione attiva*, completamente innocuo, di facile applicazione, che non espone a reazioni, che può praticarsi quante volte si vuole senza che il paziente vada incontro ai noti inconvenienti da siero e che può dare soprattutto una immunità di lunghissima durata contro il tetano.

La protezione delle masse esposte ai traumi ed ai pericoli del tetano può agevolmente realizzarsi con il suo uso. Non bisogna attendere di esser feriti per sottoporsi alla profilassi del tetano, ma bisogna proteggersi contro il tetano nell'eventualità di rimanere feriti.

L'esposizione dei problemi che investono la profilassi antitetanica è stata da me fatta in modo sommario essendo mio precipuo scopo richiamare l'attenzione sugli inconvenienti della sieroprofilassi e sui vantaggi della vaccinazione.

Se esistono dubbi e punti oscuri è bene discuterne, ma soprattutto è necessario imporsi il problema per risolvere con mezzi più consoni alla vita moderna ed ai progressi della immunologia la questione della profilassi del tetano.

RIASSUNTO

L'A. prende in esame l'attuale metodo di profilassi del tetano rilevando che la sieroprofilassi, pur essendo nei feriti il mezzo migliore di prevenzione, tuttavia non è scevra da gravi inconvenienti rappresentati dalla durata relativamente breve della immunità passiva e dai fenomeni di sensibilizzazione al siero. Questi, pur non essendo gravi come entità clinica, si riflettono però dannosamente sulla immunità conferita e portano a perdita della immunità passiva od a forte diminuzione della sua durata o addirittura alla impossibilità pratica di proteggere il ferito contro il tetano.

Gli inconvenienti della sieroprofilassi si possono evitare ricorrendo al metodo di vaccinazione mediante l'anatossina tetanica. Questa è sostanza completamente innocua che non espone a reazioni, non determina stati particolari di sensibilità e, opportunamente usata, è capace di conferire una solida immunità attiva suscettibile di essere prolungata per l'intero corso della vita.

La vaccinazione antitetanica dovrebbe essere introdotta nell'Esercito ed in tutte le comunità che per essere esposte ai traumi vanno incontro ai pericoli del tetano.

NOTE BIBLIOGRAFICHE

- BERNABAI: « C. R. Soc. Biol. », t. 118, 1935.
 BRUCE DAVID: (cit. Vincent).
 CLAVEL M.ime e Mr.: « Presse Médicale », 1933.
 D'ANTONA: « Giorn. di Batt. e Imm. », vol. XIV, febbraio 1935.
 DESCOMBEY: « Ann. Ist. Pasteur », 1925.
 EISSLER e LOEWENSTEIN: « Wien. Klin. Wochen », 1915.
 FRANCI M.: « Morgagni », n. 1, 1920.
 GLENNY e HOPKINS: « Journ. of Hyg. », vol. XXI, 1922-23.
 — « Journ. of Hyg. », vol. XXII, 1923-24.
 COLLA: (cit. Vincent).
 GREENWOOD: (cit. Vincent).
 GRIGNI, BRUNI e BARDELLI: « Giorn. Med. Militare », fasc. I, 1929.
 HAMBURGER e DEHNE: *Offiz. Protokoll d. K. K. Gesell. d. Aerzte* in « Wien Separatabdruck », 15 aprile 1904.
 KAHN: « Journ. of Immun. », t. XXVII, 1934.
 KOLLE e HETSCH: « Munch. Med. Wochen », n. 31, 1934.
 LEISHMANN e SMALLMANN: (cit. Vincent).
 MALONEY e FRASER: « Ann. Ist. Pasteur », 1929.
 MARRI: « Pathologica », num. 503 e 504, 1933.
 NATTAN, LARRIER e GROSSET: « Ann. Ist. Pasteur », 1927.
 RAMON: « C. R. Académie des Sciences », 181, 1925.
 RAMON e DESCOMBEY: « Ann. Ist. Pasteur », 1927.
 RAMON e LAFAILLE: « C. R. Soc. Biolog. » t. 93, 1925.
 « Ann. Ist. Pasteur », 1927.
 RAMON e ZOELLER: « Bull. Acad. de Méd. », t. 95, 1925.
 « C. R. Soc. Biol. », 1933.
 REDI: « Pathologica », n. 522, 1935.
 SACQUEPEE: « Paris Médical. », 1933.
 SHERRINGTON: (cit. Vincent).
 SIETL e MERCIER: (cit. Vincent).
 VALLEE e BAZY: « Soc. d. Chirurg. », Paris, 1917.
 VINCENT: (Dans l'Ouvrage du prof. Carnot), « Baillière », Paris, 1926.

54066



~~312/58~~

