



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

G. ZORZOLI, G. FOJANINI

**INDAGINI BATTERIOLOGICHE SUL CONTENUTO
DELLE CAVERNE TUBERCOLARI DEL POLMONE
TRATTATE CON L'ASPIRAZIONE ENDOCAVITARIA**

Estratto da ANNALI DELL'ISTITUTO «CARLO FORLANINI»
Anno III, N. 11-12, Pag. 859-868



ROMA
TIPOGRAFIA OPERAIA ROMANA
Via Emilio Marsini, 17

1939-XVIII





INDAGINI BATTERIOLOGICHE
SUL CONTENUTO DELLE CAVERNE TUBERCOLARI DEL POLMONE
TRATTATE CON L'ASPIRAZIONE ENDOCAVITARIA

ZORZOLI GIUSEPPE, FOJANINI GIUSEPPE

È nozione di dominio comune che nella tubercolosi del polmone accanto al bacillo di Koch conviva una abbondante flora batterica associata. Da quando KOCH considerò la tubercolosi una infezione mista, la clinica, l'anatomia patologica, la batteriologia, la sierologia furono mobilitate per suffragare questa ipotesi teorica.

Dall'espettorato dei malati, dalle caverne dei cadaveri, con tecniche varie, furono isolati numerosi schizomiceti aerobi ed anaerobi ed ifomiceti vari. La scuola di MARAGLIANO mise in evidenza nel sangue dei malati di tubercolosi polmonare gli antigeni e gli anticorpi degli stessi germi associati isolati dagli espettorati e di cui era stato dimostrato sperimentalmente il potere patogeno.

I clinici sintetizzando attribuirono ai germi associati la prerogativa di dare all'evoluzione del quadro morboso una impronta caratteristica favorendo soprattutto i fenomeni essudativi, colliquativi, escavativi, gli episodi emoftoici recidivanti, le esacerbazioni termiche, aggravando comunque la prognosi. Si arrivò perfino a negare capacità tisiogena al bacillo di Koch e a considerare la flora associata quale unica responsabile della tisi polmonare, talchè secondo alcuni, la compressione e l'espressione del polmone determinata dal pneumotorace avrebbero l'effetto di purificare il contenuto del viscere, abolendo in massima parte i germi associati. Contro questa dottrina si levarono poche voci a negare all'infezione mista ogni valore per considerare i germi associati o come saprofiti o al massimo come agenti di una infezione banale senza influenza sul decorso della tubercolosi.

L'introduzione nella terapia del metodo di aspirazione endocavitaria praticato da MONALDI su larga scala nel nostro Istituto, offerse a noi la possibilità di studiare la flora batterica ed il suo potere patogeno nel materiale prelevato direttamente dalle caverne tubercolari del vivente. Poichè non ci risultava che fossero state praticate ricerche dirette sul materiale endocavitario del vivente, credevamo di poter portare un contributo notevole e forse decisivo alla soluzione di un problema che si prospettava non del tutto chiaro, perchè basato su premesse teoriche e su ricerche passibili di critica.

Mentre già il nostro studio era avviato ed eravamo in possesso di dati di indubbio valore, siamo venuti a conoscenza che CORYLLOS e ORNSTEIN in occasione di interventi sul torace avevano in alcuni casi di tubercolosi polmonare cavitaria, prelevato direttamente dalle caverne il materiale per uno studio batteriologico. Parleremo più avanti dei risultati di questi autori che concordano coi nostri.

Scopi e tecnica della ricerca.

Come è noto il metodo adottato da MONALDI consiste nel drenaggio ed aspirazione delle caverne tubercolari del polmone mediante una sonda di gomma immessa attraverso la parete toracica nella caverna stessa per mezzo di un tre quarti. Poichè l'intervento viene eseguito con le regole dell'asepsi chirurgica, attraverso la sonda noi eravamo sicuri di ottenere, almeno al primo prelievo, il materiale proveniente dalla caverna, sicuramente non inquinato.

Da questo materiale ci eravamo proposti di isolare la flora batterica associata e di studiare ogni ceppo in relazione al quadro anatomo-clinico della malattia, inoltre con prelievi seriatî di indagare le eventuali modificazioni inerenti al trattamento terapeutico.

Diremo poi come i primi risultati delle ricerche modificarono in parte questo indirizzo di studio.

Per la raccolta del materiale procedevamo nel seguente modo: Il primo prelievo avveniva o subito dopo l'intubazione aspirando il materiale direttamente dal tubo intracavitario con una comune siringa, oppure, nei casi a secrezione troppo scarsa, dopo 24 ore utilizzando il materiale aspirato nel matraccio di raccolta annesso all'apparecchio di MONALDI; naturalmente la prima nostra preoccupazione era quella della più assoluta sterilità. I successivi prelievi, praticati a distanza variabile l'un dall'altro come risulta dal protocollo, venivano effettuati o con la siringa o attraverso il matraccio di raccolta seguendo naturalmente particolari avvertenze. Immergevamo per un quarto d'ora in alcool iodato e per la lunghezza di 10 cm. l'estremità esterna del tubo intracavitario; con manovre di spremitura e di suzione facevamo in modo che il disinfettante salisse per un certo tratto nell'interno del tubo; lavavamo il tubo con le stesse manovre, in soluzione fisiologica sterile; da ultimo bruciavamo alla fiamma il raccordo metallico infisso nel capo esterno del tubo; ad esso applicavamo o la siringa o un tubo di raccordo col matraccio di raccolta; il tutto sterile e sterilmente. In pochi casi per ragioni estranee alla nostra volontà fummo costretti a praticare il primo prelievo dopo alcuni giorni dalla intubazione (massimo 6 giorni dopo in un caso): in tali occasioni seguimmo le regole di antisepsi e di asepsi sopra enunciate a proposito dei prelievi a distanza dalla intubazione.

Il materiale ricavato veniva esaminato batterioscopicamente previa colorazione col metodo di Gram, col blu di metilene e col metodo di Ziehl e seminato nei seguenti terreni: brodo di carne (due tubi), brodo glucosato (due tubi), brodo carota (due tubi), agar semplice (due tubi), agar sangue (una piastra), Sabouraud (due tubi), agar glucosato (due tubi), agar sangue in anaerobiosi secondo la tecnica di Fortner (una piastra). Le letture venivano fatte dopo 24, 48, 96 ore per i terreni comuni; i brodi venivano passati in piatte di agar; i terreni per funghi e quelli in anaerobiosi venivano osservati per un mese. Le colonie isolate venivano identificate attraverso l'aspetto morfologico culturale e l'indagine batterioscopica.

Risultati.

Da uno sguardo alle tabelle qui appresso riportate risalta un dato di primissima importanza: le caverne tubercolari del vivente sono costantemente sterili per ciò che riguarda la flora batterica associata; lo studio batterioscopico e l'indagine batteriologica eseguita coi diversi terreni di

coltura negano nel materiale endocavitario la presenza di qualsiasi altro microrganismo all'infuori del bacillo di Koch.

Infatti nella nostra casistica su un totale di 33 casi studiati, di fronte a 29 casi sicuramente negativi, stanno 4 casi di dubbia positività. In questi 4 casi lo sviluppo di una flora batterica scarsa e comune, presente solo e irregolarmente in alcuni dei numerosi terreni seminati, fa sorgere il dubbio che si tratti di inquinamento. La difficoltà pratica di un prelievo batteriologicamente corretto convalida questo dubbio. D'altronde di fronte al valore assoluto dei risultati sicuramente negativi perdono d'importanza questi pochi dati positivi nei quali il sospetto d'inquinamento manuale non può essere eliminato.

Quando già avevamo raccolto un numero di osservazioni sufficienti a renderci sicuri che il materiale contenuto nelle caverne tubercolari era privo di germi associati, venimmo a conoscenza del lavoro di CORYLLOS e ORNSTEIN i quali, in sette tubercolosi, avendo prelevato asetticamente il materiale o con punture esplorative o attraverso aperture praticate nelle caverne in occasione di interventi sul torace, non osservarono mai la crescita di germi, nè piogeni, nè anaerobi, nè ifomiceti, all'infuori del bacillo di Koch.

Quindi in base all'osservazione nostra e di KORYLLOS e ORNSTEIN si deve ritenere che le caverne polmonari del tubercoloso non contengono germi all'infuori del bacillo di Koch.

Questa è la prima considerazione alla quale portano le nostre ricerche ed è quella più importante ai fini scientifici, essendo le altre quasi esclusivamente inerenti al metodo terapeutico di aspirazione intracavitaria.

Cade quindi la teoria delle infezioni miste, delle infezioni associate, del saprofitismo; bisogna lasciare al bacillo di Koch tutta la responsabilità della genesi biologica delle caverne e degli eventuali fenomeni tossiemici ad esse collegati o in una parola della tisi polmonare (1).

Infatti in quei soggetti della nostra casistica (n. 11, 18, 21, 31, 36), che presentavano una netta sindrome tossiemica con disidratazione, febbre alta intermittente, lesioni polmonari a tipo evolutivo, sintomi tutti che dai dualisti venivano attribuiti particolarmente ai germi associati, il materiale cavitario risultò come in tutti gli altri privo di tali germi.

Proseguendo ora nell'esame del nostro protocollo si vede come in 26 casi abbiamo continuato per un periodo di tempo più o meno lungo l'indagine batteriologica sul materiale intracavitario. E siamo giunti al risultato *che presto o tardi* (entro un periodo che va da 5 a 71 giorni non però sicuramente precisabile data l'irregolarità nel tempo dei nostri prelievi) *il materiale proveniente dall'aspirazione endocavitaria è inquinato*. Fanno eccezione alcuni casi in cui durante tutto il periodo dell'osservazione, che nel n. 7 arrivò fino a 77 giorni epoca in cui il tubo fu sfilato per raggiunta guarigione, e nel n. 17 sino a 2 mesi, epoca in cui fu sospesa l'osservazione, il materiale si mantenne costantemente privo di germi associati.

I germi più spesso ed abitualmente isolati furono in ordine di frequenza i comuni piogeni, lo strepto e lo stafilococco, quest'ultimo spesso emolitico, il diplococco catarrale, il micrococco tetragenico, il faringococco, la sarcina lutea, il pneumococco; mai anaerobi, mai funghi. Frequentemente isolammo

(1) Per il GOGGIA « Tisi polmonare » è quella malattia dovuta primitivamente al bacillo tubercolare, ma nella quale si è avuto l'attecchimento nel polmone, entro i focali bacillari, di altri germi, e particolarmente dei piogeni, i quali sommano la loro cospicua azione distruttiva locale e la loro influenza distrofica su tutta l'economia a quella del bacillo tubercolare e dei suoi veleni.

il piociano in cultura pura : possiamo anzi dire di avere avuto nel periodo finale delle nostre ricerche una vera epidemia di piociano. In questa epoca isolammo appunto nei casi 24 e 30 il piociano al primo prelievo. Questa coincidenza avvalorava l'ipotesi allora enunciata di inquinamento.

Tolto il piociano che cresceva rigogliosamente, gli altri germi davano in genere rare colonie per ogni specie e quel che è più importante poche erano le specie isolabili in ogni caso, due o tre al massimo.

Ci siamo anche preoccupati, benchè non risulti dal protocollo di praticare in qualche caso parallelamente all'esame del materiale intracavitario, l'indagine batteriologica dell'espettorato. Ora di fronte alla scarsità di specie isolate in ogni caso dal materiale cavitario, sta l'abbondanza rigogliosa nell'espettorato; ma fatta eccezione per i comuni piogeni ritenuti ubiquitari e che in genere coesistevano nei materiali esaminati, non sempre i germi contenuti nel materiale delle caverne eran presenti nel rispettivo espettorato, per di più non isolammo mai dall'espettorato il piociano quand'esso era presente nel materiale cavitario.

Per quel che riguarda il bacillo di Koch che abbiamo sempre batterioscopicamente ricercato possiamo dire che numericamente all'esame diretto esso diminuisce man mano ci si allontana dal periodo dell'intubazione; alcuni casi alla fine del periodo della nostra osservazione erano Koch negativi all'esame diretto. Non ci siamo preoccupati di procedere a prove biologiche e culturali essendo questo compito affidato ad altri nel nostro Istituto.

A proposito dell'epoca di comparsa dell'inquinamento del materiale endocavitario ci preoccupammo sempre di indagare sulla pervietà del bronco di drenaggio pensando alla possibilità di un rapporto causale fra i due fatti. Nonostante alcuni dati sembrino dimostrare che in casi a bronco chiuso l'inquinamento del materiale endocavitario è particolarmente tardivo, mentre il contrario avviene in casi a bronco sicuramente pervio, dall'insieme delle osservazioni non sentiamo di poterci pronunciare sull'esistenza di tale rapporto.

CONCLUSIONI E CONSIDERAZIONI.

Praticando l'esame batterioscopico e culturale del materiale contenuto nelle caverne tubercolari del polmone ed ottenuto direttamente da esse nel vivente attraverso la sonda dell'apparecchio di aspirazione endocavitaria alla Monaldi, abbiamo avuto la dimostrazione che tale materiale all'infuori del bacillo di Koch non contiene nè schizomiceti, aerobi o anaerobi, nè funghi. *Le caverne tubercolari del polmone debbono ritenersi sterili per quanto riguarda la flora associata al bacillo di Koch* contrariamente a quanto prima era ritenuto in base ad osservazioni cliniche ed a ricerche nell'espettorato del vivente e nelle caverne dei cadaveri.

Deve quindi cessare l'antagonismo tra unicisti e dualisti e si deve ammettere che solo il bacillo di Koch è da solo sia capace di determinare il complesso quadro della tisi polmonare, di provocare emoftoe, di produrre processi essudativi, colliquativi, ulcerosi. Non vogliamo però negare completamente che negli ultimi stadi di una tubercolosi polmonare, vorremmo dire negli ultimi giorni, per una meiopragia totale dell'organismo, si verifichi una invasione dell'albero respiratorio da parte di germi banali, i quali possono dare il colpo di grazia sommando la propria azione tossica a quella del bacillo di Koch, senza per questo mutare il quadro anatomo istologico che va attribuito unicamente a quest'ultimo germe.

Viene poi annullato dalle nostre osservazioni l'asserito valore della ricerca nell'espettorato degli eventuali germi associati, perchè essendo dimo-

strata l'assenza di essi nelle caverne tubercolari del vivente, vien da se che i germi che si trovano nello sputo provengono sempre e tutti dagli innumerevoli vivai diffusi dalla bocca alle prime vie respiratorie.

Per quel che riguarda la positività dei reperti nelle caverne di cadaveri, bisogna tener conto della possibilità teorica di una invasione premortale a cui va aggiunta la possibilità largamente dimostrata di un inquinamento post-mortale da parte di numerosi germi e soprattutto di funghi.

Ma l'osservazione dell'assenza di germi associati nelle caverne tubercolari, al di fuori della constatazione statica per così dire del fatto, può essere trasportata nel campo della patologia non tubercolare del polmone. Vi sono AA. e tra essi il più convinto è il MORELLI, che sostengono che l'alveolo polmonare dell'uomo sano è sterile: questa asserzione trova maggior conferma oggi che sappiamo come delle ampie cavità quasi sempre in larga comunicazione con l'albero bronchiale non contengono germi all'infuori ben s'intende del bacillo di Koch. Vorremmo dire che non solo l'alveolo ma anche il bronco lobulare e forse anche i bronchi più a monte sono sterili; perciò riteniamo che molte teorie sulla propagazione broncogena di affezioni suppurative e non suppurative del polmone vadano sottoposte a severa revisione (1). E se i comuni schizomiceti non giungono all'alveolo polmonare per via broncogena dovremo noi fare una eccezione per il solo bacillo di Koch o non è più consono alla realtà pensare che anche questo germe giunga al polmone sempre per altre vie a determinare la infezione primaria e la tubercolosi postprimaria.

Veniamo ora alla seconda nostra osservazione: dopo un certo periodo di tempo il materiale che dalle caverne si aspira, contiene oltre al bacillo di Koch altri microrganismi. Ci siamo fatti a questo proposito una domanda: questi germi provengono dall'interno della sonda intracavitaria e contaminano durante il passaggio il materiale che da essa fuoriesce oppure provengono dalla caverna. È evidente che l'estremità esterna del tubo in nessun modo protetta nei giorni successivi all'intubazione, è sottoposta ad inevitabile inquinamento sia da parte dei germi emessi dal paziente con la tosse, sia per le manovre di innesto e disinneato del tubo dell'apparecchio di aspirazione che il paziente stesso compie senza nessuna regola di asepsi. Abbiamo già esposte le modalità con cui cercavamo di sterilizzare il tubo per il tratto emergente dalla parete toracica. Purtroppo non ci sentiamo in grado di affermare con assoluta certezza di aver sempre raggiunto con tale accorgimento lo scopo prefissoci, benché i numerosi reperti con assenza di germi per un lungo periodo di tempo dopo l'intubazione possano lasciarlo supporre. D'altronde se i germi arrivano nell'interno della sonda è difficile pensare che s'arrestino nel suo lume senza arrivare alla caverna.

Noi siamo perciò convinti che realmente la caverna si inquina; nettamente a favore di questa possibilità stanno il caso 18 in cui il liquido cavitario fu ritrovato positivo in occasione di una seconda intubazione della medesima cavità ma attraverso una nuova via, ad altri casi già positivi in cui, essendo stato introdotto un nuovo tubo sterile attraverso il foro preesistente, il materiale estratto diede risultati positivi.

Attraverso quali vie sono giunti questi germi nella cavità. Esistono al proposito tre possibilità: attraverso il tubo, attraverso il sottile interstizio esistente tra tubo e parete del tramite toracico, attraverso i bronchi. Attraverso il tubo: di questa possibilità abbiamo precedentemente parlato ed è fa-

(1) Ci potrebbe forse essere obiettato che l'assenza di germi associati nelle caverne tubercolari trovi in parte la sua ragione in particolari condizioni d'ordine fisico-biochimiche create a livello del territorio malato, dannose o incompatibili con lo sviluppo di flora batterica associata (alterazioni di rapporti salini, modificazioni del pH, ecc.).

cilmente ammissibile. Attraverso l'interstizio fra tubo e tramite toracico: è un evenienza facilmente comprensibile data la già accennata constatazione che tutta la porzione extraparietale del tubo è soggetta ad inquinamento; nè va dimenticato il fatto che benchè il foro toracico sia protetto da medicatura sterile la secrezione del tramite imbeve la garza per tutto il suo spessore, costituendo un veicolo di propagazione dei germi verso l'interno; per di più nelle manovre di assestamento, per esigenza di cura, il tubo viene sovente spostato lungo il tramite facilitando così l'inquinamento meccanico. Attraverso i bronchi: dato che la caverna all'inizio è sterile, bisogna ammettere che normalmente esista nelle vie aeree superiori e tracheo-bronchiali la capacità di arrestare i comuni germi con meccanismi fisici e biologici. Poichè la aspirazione endocavitaria altera la velocità di passaggio dell'aria nel tubo tracheo-bronchiale, creando una corrente anomala diretta dal cavo orale alla caverna, viene facile pensare ad una insufficienza dei normali meccanismi di difesa, con richiamo di germi e di particelle di muco infette nella cavità. Quindi anche questa via di inquinamento non va esclusa nè, a nostro modo di vedere toglie valore a questa possibilità, la constatazione sopra accennata della discordanza qualitativa tra flora batterica della caverna e dell'aspettorato.

Comunque questa flora batterica associata che più o meno presto e più o meno abbondante e varia ad un dato momento compare nelle caverne in cura di aspirazione, non influenza in nessun modo nè lo stato generale del paziente, nè modifica la curva termica, nè cambia il quadro anatomico-clinico della forma polmonare.

Le benefiche modificazioni locali inerenti all'aspirazione procedono indipendenti dalla comparsa o meno di germi associati nella caverna trattata.

Concludendo noi affermiamo, che la caverna tubercolare non contiene germi all'infuori del bacillo di Koch; che essa si inquina nel corso del trattamento di aspirazione endocavitaria; infine, trasportando nel campo clinico quest'ultima osservazione, che la flora batterica che in tal modo si associa al bacillo di Koch non ha valore patogeno perchè mai nei nostri casi, con l'inquinamento secondario della cavità, coincide una qualsiasi modificazione nel quadro clinico generale e locale della malattia.

RIASSUNTO

Le caverne tubercolari del vivente non contengono altri germi all'infuori del bacillo di Koch. A tale constatazione gli AA. sono giunti studiando il materiale proveniente dalle caverne trattate col metodo di aspirazione endocavitaria.

Procedendo nelle loro ricerche sono poi giunti all'osservazione che entro un tempo più o meno lungo le caverne trattate con tale metodo si inquinano. Nessuna influenza ha sull'andamento della malattia questo inquinamento.

RÉSUMÉ

Les cavernes tuberculeuses du vivant ne contiennent pas d'autre germe que le bacille de Koch. A cette constatation les AA. sont arrivés en étudiant le matériel provenant de cavernes traitées par la méthode d'aspiration endocavitaires.

Poursuivant leurs recherches ils ont observé que dans un laps de temps plus ou moins long les cavernes traitées avec cette méthode sont infectées. Aucune influence n'a cette infection sur la marche de la maladie.

ZUSAMMENFASSUNG

Die tuberkulösen Kavernen des lebenden Individuums enthalten keinerlei Keime ausser dem Kochbazillus. Zu dieser Feststellung gelangten Verff. durch die Untersuchung des aus den mit Saugdrainage behandelten Kavernen stammenden Materials.

Durch die Fortsetzung ihrer Untersuchungen gelangten Verff. sodann zur Beobachtung, dass die, mit dieser Methode behandelten Kavernen, nach mehr oder weniger langer Zeit verunreinigt werden. Diese Verunreinigung übt keinerlei Einfluss aus auf den Verlauf der Krankheit.

SUMMARY

The tubercular cavities of a living subject do not contain any germs other than the Koch bacillus. The authors have reached this conclusion from the study of material from cavities treated with suctional drainage.

Continuing their researches, they observed that within a more or less lengthy period of time the cavities treated with this method become infected. This infection has no influence upon the course of the disease.

RESUMEN

Las cavernas tuberculosas en el vivo, no contienen otros gérmenes fuera del bacilo de Koch. A tal constatación han llegado los autores, estudiando el material proveniente de las cavernas tratadas con el método de aspiración endocavitaria.

Procediendo en sus investigaciones han observado que dentro de un tiempo mas o menos grande, las cavernas tratadas con tal método se infectan. Ninguna influencia tiene esta infección sobre el desarrollo de la enfermedad.

BIBLIOGRAFIA

- HALBRONN. — Tuberculose et infections associées. «Thèse de Paris», 1906.
BOISSEL. — Les infections secondaires en tuberculose pulmonaire. «Thèse de Lyon», 1920, 1921, n. 178.
GOGGIA. — Quesiti di diagnostica e clinica medica. Idelson, Napoli, 1921.
GLUCKSMANN. — Contribution a l'étude des infections secondaires dans la tuberculose pulmonaire. «Thèse de Lyon», 1921, n. 106.
REDAELLI. — I miceti come associazione microbica nella tubercolosi polmonare cavitaria. Tipografia Fusi, Pavia, 1925.
MARAGLIANO. — Trattato della Tbc. di Devoto. Vallardi, Milano.
FARAGO. — «Am. Rev. Tb.», 32, 452, 1935.
CASTELLANI e JACONO. — «Croce Rossa», 1935, n. 2.
CAPUANI. — «Riv. Pat. e Clin. della tubercolosi», 1936, n. 12.
GIUFFRÈ. — «Atti R. Acc. Sc. Mediche di Palermo», 12, VI, 1936.
REALE. — «Riforma medica», 1936, pag. 373.
SIDEMEYER. — «Zentrbl. Tuberkulose-forschung», 1936, vol. 26.
FONDARO' e CHASIS. — «Rivista Sanitaria Siciliana», Anno XXV, 1937, pag. 1105.
CORYLLOS-ORNSTEIN. — «The Journ. of Thoracic Surgerj», vol. 8, 1938, p. 10.
MONALDI. — «La settimana Medica», vol. XXVII, 1939, n. 8.
MONALDI. — «Ann. Ist. C. Forlanini», III, 1939, n. 5-6.
BOTTARI e BABOLINI. — «Ann. Ist. C. Forlanini», III, 1939, n. 5-6.

58770



334961



