



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

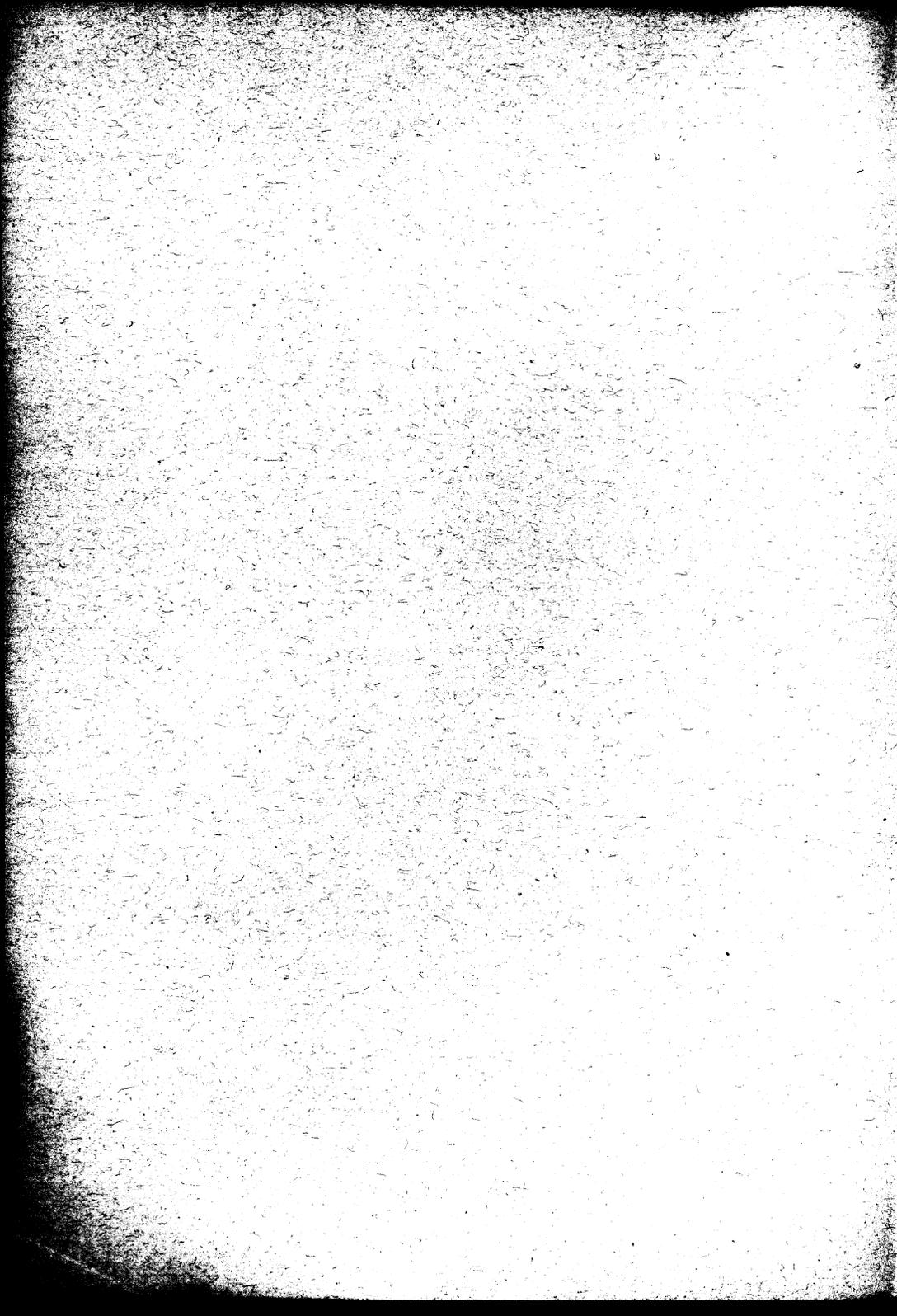
A. BLASI

**RICERCHE SULL'EVOLUZIONE  
DELLA TUBERCOLOSI SPERIMENTALE  
NELLA CAVIA INOCULATA CON BACILLI DI KOCH  
IN STATO DI DISPERSIONE**

*Estratto da* ANNALI DELL'ISTITUTO « CARLO FORLANINI »  
Anno V, N. 3-4, Pag. 191-195



ROMA  
TIPOGRAFIA OPERAIA ROMANA  
*Via Emilio Morosini, 17*  
—  
1941-XIX



RICERCHE SULL'EVOLUZIONE DELLA TUBERCOLOSI SPERIMENTALE NELLA CAVIA INOCULATA CON BACILLI DI KOCH IN STATO DI DISPERSIONE.

Dott. ANTONIO BLASI

In precedenti ricerche sperimentali DADDI e PANÀ (1), partendo dal concetto di organo filtro attribuito al polmone di E. MORELLI, hanno rilevato come la distribuzione, l'ulteriore destino dei bacilli di Koch e le modalità della reazione tissurale diversifichino in rapporto al differente stato di dispersione della carica bacillare ed al differente tipo di filtro organico interposto lungo la via di inoculazione.

Nella triplice serie delle loro ricerche, usando ogni volta una sospensione finemente dispersa ed una grossolana di micobatteri tubercolari, DADDI e PANÀ hanno seguito la via endovenosa giugulare, poi successivamente quella mesenterica e quella intracardiaca (ventricolo S.) opponendo in tal modo, di volta in volta, all'ulteriore proseguimento dei germi inoculati, il filtro polmonare, lo sbarramento epatico ed il circolo generale.

I risultati ottenuti hanno dimostrato che, nei riguardi della distribuzione dei bacilli, questa è più abbondante e capace di oltrepassare più largamente l'interposta barriera parenchimale quando viene usata la sospensione dispersa, mentre, quando si usa la sospensione grossolana ed il materiale inoculato assume più spiccatamente l'aspetto dell'embolo batterico, la diffusione è minore.

In rapporto all'ulteriore destino dei bacilli, si riscontra quasi costantemente una loro più facile disgregazione e più pronta scomparsa nelle inoculazioni con fase dispersa. La reattività tissurale infine, qualunque sia la via usata, è sempre più precoce e spiccata usando soluzioni finemente disperse e corrisponde, in via generale, alla reazione cellulare che avviene in animali già sensibilizzati di fronte ad un nuovo impianto di bacilli di Koch.

Inoltre compaiono più presto i caratteri specifici del granuloma tubercolare.

Accanto a questi dati di ordine generale, sono da porre i risultati particolari offerti dalla diversa risposta del filtro polmonare e di quello epatico. Il primo, sia quando i bacilli giungono direttamente dal sistema venoso, sia quando giungono dopo il passaggio attraverso lo sbarramento epatico o dal circolo generale, risponde alla sospensione dispersa con una reazione tissurale precoce, a carattere iperergico, ed alla sospensione grossolana con una rea-

(1) DADDI e PANÀ. — «Giornale di Batteriologia e Immunologia», novembre 1938; Id. — «Annali Istituto Carlo Forlanini», n. 9-10, 1939.

zione più lenta, più tardiva. Il filtro epatico dà una risposta generica, istiocitaria, quando i bacilli dispersi giungono dopo il passaggio attraverso il polmone, mentre, quando vi arrivano dalla via mesenterica, si ha, per la sospensione dispersa, una reazione mesenchimale precoce, vivace, ma transitoria che porta alla eliminazione dei bacilli per opera del potente sistema difensivo dell'organo; la sospensione grossolana determina invece una diffusione più estesa, una reazione più tardiva, ed anche la fissazione dei bacilli con formazione successiva di tubercoli iniziali.

Nelle presenti ricerche ho voluto vedere, usando questa nuova modalità di tecnica, se non si verificassero differenze, oltre che nelle fasi iniziali, anche nella evoluzione della infezione tubercolare sperimentale della cavia.

Mi sono valso a questo scopo di uno stipse di bacillo di Koch (LANDIS) già noto nel nostro laboratorio per le sue caratteristiche di virulenza, relativamente più bassa, e per la capacità di indurre, più lentamente che altri stiptipi, la malattia tubercolare nella cavia.

Ho usato due serie di 15 cavie ciascuna e nella prima ho inoculato per via endovenosa cinque mgr. di questo stipse emulsionati, con le comuni norme di tecnica, in un cc. di soluzione fisiologica; per la seconda serie invece la medesima sospensione bacillare fu sottoposta, prima dell'inoculazione, ad un trattamento, per 12' nell'elettrovibroaggitatore MORELLI onde ottenere un completo isolamento dei singoli elementi bacillari.

Come risulta dalla tabella annessa, la maggior parte degli animali furono uccisi ad intervalli regolari di tempo per osservare le fasi iniziali delle reazioni tissutali alla inoculazione e l'ulteriore evoluzione delle lesioni. Alcuni animali vennero a morte spontaneamente per tubercolosi.

Nella tabella sono segnati anche i principali reperti anatomici macroscopici riscontrati e le lesioni microscopiche tubercolari iniziali.

TABELLA.

SERIE A: Cavie inoculate con emulsione a dispersione grossolana.

N. 1	—	uccisa dopo 12 h:	polmoni: reazione essudativa diffusa, numerosi bacilli. Fegato, rene e milza: nulla di notevole.
» 2	—	» 24 h:	polmoni: diffusa reazione istiocitaria e linfoide. Fegato, milza e reni; nulla di notevole.
» 3	—	» 48 h:	noduli polmonari. Fegato, milza e reni: n. d. n.
» 4	—	» 5 g:	
» 5	—	» 8 g:	
» 6	—	» 15 g:	
» 7	—	» 30 g:	
» 8	—	» 45 g:	lesioni macroscopiche tbc. nel fegato.
» 9	—	» 50 g:	id. id. nel fegato e milza.
» 10	—	» 60 g:	tbc. microscopica.
» 11	—	» 65 g:	id. id.
» 12	—	» 70 g:	id. id.
» 13	—	morta a 77 g:	
» 14	—	uccisa dopo 85 g:	
» 15	—	» 90 g:	

Segue TABELLA.

## SERIE B: Cavie inoculate con emulsione finemente dispersa.

N. 16	—	uccisa dopo	12 h :	
» 17	—	»	» 24 h :	
» 18	—	»	» 48 h :	
» 19	—	»	» 5 g :	
» 20	—	»	» 8 g :	
» 21	—	»	» 15 g :	
» 22	—	»	» 30 g :	lesioni microscopiche tbc. nel polmone, fegato, milza.
» 23	—	»	» 45 g :	id. id.
» 24	—	»	» 50 g :	id. id.
» 25	—	»	» 60 g :	id. id.
» 26	—	morta a	63 g :	tbc. macroscopica del polmone, fegato e milza.
» 27	—	»	» 70 g :	id. id.
» 29	—	»	» 86 g :	id. id.
» 90	—	uccisa dopo	90 g :	id. id.

Per tutti gli animali furono prelevati polmoni, fegato, milza e reni e, sui pezzi istologici, si praticarono i comuni metodi di colorazione ed il metodo di SCHMORL per la ricerca del bacillo di Koch nei tessuti.

Istologicamente negli animali sacrificati sino ad otto giorni dall'inoculazione, è stato constatato nelle due serie un diverso comportamento della dispersione bacillare e della reazione cellulare.

Ad una primitiva reazione essudativa leucocitaria ed ematica (12-24 h.) estesa a tutto il polmone e comune a tutte due le serie fa seguito, nelle serie di controllo, la netta localizzazione in distretti più o meno ampi della reazione stessa che modifica in questi punti nettamente il carattere essudativo e parenchimale mentre le aeree polmonari intermedie si ripuliscono degli elementi essudativi e plasmatici versatisi nei primi momenti. Nella serie dispersa invece, col progredire del tempo dell'inoculazione, si modificano solo i caratteri morfologici della reazione, cioè subentrano assai rapidamente gli elementi mesenchimali tissurali, però la reazione resta diffusa a tutto quanto l'organo.

I bacilli di Koch si ritrovano ugualmente abbondanti in tutte e due le serie.

Negli altri organi non si nota nessuna reazione particolare nella serie controllo, mentre nella serie dispersa si osserva nel rene un aumento degli elementi cellulari della midollare e nel fegato un aumento delle cellule del KUPFER.

Anche i bacilli di Koch appaiono più numerosi in questi organi di quanto non lo siano nella serie di controllo.

In seguito, negli animali uccisi fino a 30 gg. dall'inoculazione, ed in ambedue le serie, non si notano, in tutti gli organi, fatti di particolare rilievo, ma anzi si riscontra una regressione sia nella acuzie sia nell'estensione della reazione istologica polmonare prima descritta; si assiste alla formazione progressiva di noduli a tipo linfoide nel polmone, meno numerosi e più grossi nella serie di controllo, più piccoli e molto più fitti in tutto il parenchima nella serie dispersa. A questa epoca si cominciano a notare le prime lesioni specifiche microscopiche tubercolari esclusive della serie dispersa negli animali uccisi a 30-45-50 gg., mentre, nella serie controllo, cominciano solo a 60 gg.

Si può dire che la formazione dei caratteri granulomatosi specifici tbc. si inizi nel polmone per ambedue le serie in seno alle formazioni nodulari linfoidi sopradescritte. Anche negli altri organi (milza e fegato) microscopicamente si assiste, negli animali della serie dispersa, nella stessa epoca (30-45-50 gg.) alla formazione di lesioni tbc. microscopiche, che, nella serie controllo, si fanno presenti solo in seguito.

Osservando il decorso ulteriore della malattia in ambedue le serie di esperienze le lesioni tubercolari divengono progressivamente maggiori e di indole macroscopica, però va tenuto presente il fatto che la estensione dei noduli tbc. è molto più massiva nella serie dispersa rispetto ai controlli.

Un ultimo fatto da rilevare è quello riguardante la mortalità spontanea per tubercolosi degli animali. Di fronte ad un solo caso per la serie controllo avvenuto a 77 gg. dall'inoculazione se ne notano quattro nella serie dispersa a 63, a 70, a 73 e 86 gg.; anche questo fatto denota che le lesioni sono molto più gravi in questi animali che negli altri.

Limitatamente ai risultati avuti da questa serie di esperimenti si possono fare i seguenti rilievi:

- 1° negli animali inoculati con sospensione di b. di Koch omogeneizzati si riscontra nei polmoni una più precoce reazione tissurale primaria;
- 2° la comparsa di lesioni microscopiche tubercolari nel polmone, fegato e milza è pure più precoce che nella serie controllo;
- 3° le lesioni tubercolari macroscopiche sono più diffuse e più massive;
- 4° la mortalità spontanea per tubercolosi è risultata maggiore.

#### RIASSUNTO

Due serie di cavie sono state inoculate per via endovenosa con una sospensione grossolana ed una finemente dispersa di bacilli di Koch a virulenza attenuata (tipo Landis) al fine di osservare il decorso della malattia tbc. e la gravità delle lesioni. I risultati sono stati i seguenti: 1) negli animali inoculati con sospensione di b. di Koch omogeneizzati si riscontra nei polmoni una più precoce reazione tissurale primaria; 2) la comparsa di lesioni microscopiche tubercolari nel polmone, fegato e milza è egualmente più precoce che nella serie di controllo; 3) le lesioni tubercolari microscopiche sono più diffuse e più massive; 4) la mortalità spontanea per tubercolosi è risultata maggiore.

#### RÉSUMÉ

En deux séries de cobayes on a inoculé par voie intraveineuse une suspension grossière et une très finement dispersée de bacilles de Koch à virulence atténuée (type Landis) dans le but d'observer le développement de la maladie tuberculeuse et la gravité des lésions.

Les résultats ont été les suivants; chez les animaux inoculés avec la suspension omogénéisée on retrouve dans les poumons une réaction tissurale primaire plus précoce; l'apparition de lésions microscopiques tuberculeuses du poumon, du foie et de la rate est également plus précoce que dans les séries de control; les lésions tuberculeuses microscopiques sont plus étendues et plus massives; la mortalité spontanée par tuberculose en est résultée plus forte.

#### ZUSAMMENFASSUNG

In zwei Meerschweinchenserien wurden intravenös eine grobe und eine fein zeriiebene Kochbazillenaufschwemmung von abgeschwächter Virulenz (Typus Landis) eingespritzt um den Verlauf der tuberkulösen Krankheit und die Schwere der Läsionen zu verfolgen.

Die Resultate waren folgende, in den Tieren, denen eine homogenisierte Kochbaziillenaufschwemmung eingespritzt wurde, wurde in den Lungen eine frühzeitige primäre Gewebsreaktion festgestellt; die Entstehung der mikroskopischen tuberkulösen Läsionen in der Lunge, der Leber und der Milz ist gleichfalls frühzeitiger als in den Kontrollen; die mikroskopischen tuberkulösen Läsionen sind ausgedehnter und massiver; die Sterblichkeit wegen Tuberkulose erscheint höher.

#### SUMMARY

Two series of guinea-pigs have been inoculated endovenously with gross and finely dispersed suspensions of the Koch bacillus of an attenuated virulence (Landis type) in order to observe the course of the tuberculosis and the gravity of the lesions. The following results were obtained: in the animals inoculated with the homogeneized Koch bacillus suspension a more precocious primary tissural reaction is encountered; the appearance of microscopical tubercular lesions in the lung, liver and spleen is also more precocious than in the control series; the microscopical tubercular lesions are more diffused and larger; spontaneous mortality from tuberculosis results more frequently.



59654

