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

G. TORRESINI

# L'INFLUENZA DEL COLOSTRO UMANO SUL BACILLO DELLA TBC.

Estratio da Annali dell'Istituto « Carlo Forlanini »

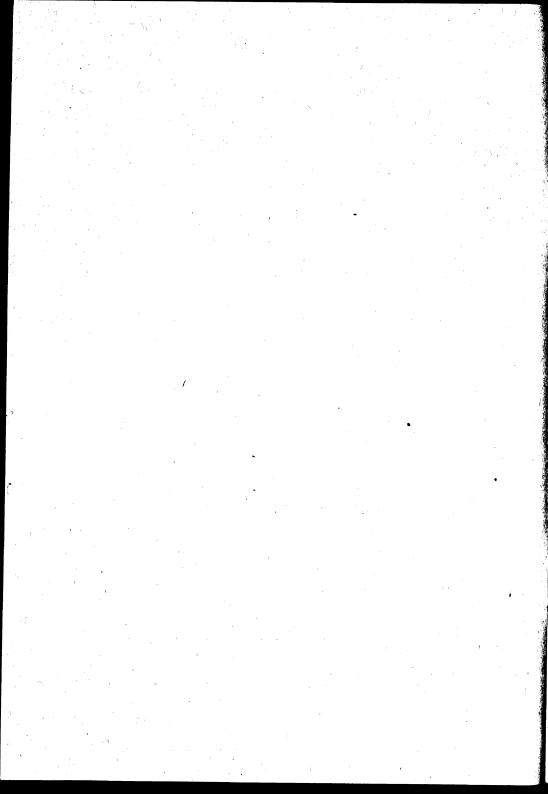
Anno IV, N. 7-8 Pag. 498-506



Mise B 5P 38

ROMA
TIPOGRAFIA OPERAIA ROMANA
Via Emilio Morosini, 17

1940-XVIII



# Istituto «Carlo Forlanini Clinica Tisiologica della R. Università di Roma

DIRETTORE: PROF. E. MORELLI

# L'INFLUENZA DEL COLOSTRO UMANO SUL BACILLO DELLA TBC.

#### GIANNI TORRESINI

Il comportamento biologico del bacillo di Koch coltivato nel colostro umano, è stato oggetto di alcune osservazioni sperimentali che hanno portato

in gran parte a risultati discordanti.

Il merito di avere risvegliato l'interesse scientifico su questo argomento spetta a Crispolti (1932-33). Egli, avendo notato che nel colostro di donne affette da tbc. si riscontrano talvolta bacilli tbc. di virulenza attenuata e pensando ad una eventuale azione sfavorevole esercitata dal colostro sul bacillo, istituì ricerche di controllo, concludendo che il passaggio di bacilli tbc. di vari stipiti virulenti sul colostro di donna tbc., ne altera la morfologia, ne modifica le proprietà di sviluppo e di riproduzione e sopratutto ne attenua la virulenza.

Successivamente Valtis, Lacomme e Van Deinse dell'Istituto Pasteur riprendendo l'argomento, vennero a conclusioni quasi opposte. Questi AA. infatti esaminarono 15 campioni di colostro provenienti da puerpere tbc. e trovarono in 5 casi delle forme bacillari acido-resistenti all'esame microscopico diretto, ma questi bacilli, pur avendo caratteri tintoriali e morfologici simili a quelli del bacillo di Koch, iniettati nelle cavie si mostrarono completamente avirulenti, e seminati sui comuni substrati nutritivi del bacillo di Koch rimasero sterili. Prima di concludere negativamente trattarono le cavie inoculate col colostro sospetto con estratti acetonici del bacillo di Koch secondo il metodo di Negre ed ottennero sui 15 esami 8 positività. Istituirono allora controlli inoculando cavie con sospensioni di bacilli tbc. sicuramente virulenti in colostro e poterono constatare che questi bacilli, così trattati, conservano intatta la loro virulenza e che le cavie inoculate muoiono di tbc. generalizzata. Quindi esclusero che le forme acido-resistenti riscontrate nel colostro fossero bacilli di Koch a virulenza attenuata, ma ammisero in base ai risultati positivi della prova di Negre, trattarsi di virus filtrabile tbc. che secondo le loro ipotesi sarebbe spesso presente nel colostro di donne tbc.

Petresko (1935) su 10 campioni di colostro prelevati da puerpere tbc., indenni però da lesioni specifiche dei seni, esegui l'esame microscopico diretto, la semina su terreno di Löwenstein e l'inoculazione in cavie. In ogni caso ottenne risultati negativi, per cui concluse che il colostro ed il latte (poichè le sue ricerche furono estese anche al latte) di donne affette dà tbc. polmonare,

normalmente non contengono bacilli di Koch.

In considerazione di questi discordanti risultati e dell'interesse scientifico di questo argomento che si collega ad importanti problemi biologici di ordine generale di grande attualità, come quello sulla virulenza del bacillo di Koch,

che è stato oggetto di studio nel nostro laboratorio, tenendo conto inoltre dei notevoli riflessi pratici che acquista il problema, considerato anche dal punto di vista profilattico-organizzativo, ho ripreso questo argomento di studio.

Sono stati esaminati in tutto 33 campioni di colostro prelevati da puerpere tbc., alcune con lesioni tbc. in fase di attività, altre con lesioni spente od esiti di localizzazioni polmonari o di altri organi; tutte però con intra-

dermo-reazione di Mantoux positiva.

Il colostro fu sempre prelevato con tutte le precauzioni possibili di asepsi, previo lavaggio della mammella con sapone e disinfezione con alcool, mediante apparecchio tira-latte sterilizzato. Il prelevamento veniva fatto dopo 45 e dopo 55 ore dal parto ed il colostro si conservava in ghiacciaia fino al momento deil'uso (circa 12 ore dopo).

I germi tbc. usati provenivano dallo stipite H. 522, che è un ceppo isolato da un espettorato nel nostro Istituto, e ben noto nel nostro laboratorio. Esso uccide una cavia di età e peso medii in 40-60 giorni, infettata intracute con 0,0001 mmgr. di patina bacillare, col quadro della tbc. progrediente delle

stazioni linfatiche e generalizzata.

Le prove biologiche furono eseguite adoperando cavie mantenute nelle

migliori condizioni di nutrizione e d'ambiente e divise in gruppi.

Per la semina fu adoperato il terreno di cultura di Petragnani, normale, glicerinato al 5 % e alla cera. Lo sviluppo delle colonie fu sempre controllato a 10-15-20-30 giorni dopo la semina.

Le esperienze sono state eseguite usando la seguente tecnica e le abbiamo

divise in 3 serie:

#### Ia serie:

a) Esame microscopico diretto del colostro.

b) Semina del colostro su terreno di Petragnani, normale, glicerinato al 5 %, e alla cera.

 $\it c)$ Inoculazione di 0,50 çc. di colostro nelle cavie sottocute all'inguine per via trasmuscolare.

#### 2ª serie:

- a) Si prepara una sospensione di bacilli tbc. in colostro nel seguente modo: prelevata da una emulsione contenente i mmgr. di bacilli per cc. dello stipite H. 52, a 0,2 cc. di quessa si aggiungeva 1,8 cc. di calostro. Si tiene in termostato a 37º e si prelevano campioni per la semina ogni 24-48-72-94-118 ore. I campioni venivano diluiti fino ad aversi 0,001 di bacilli di Koch in 1 cc. di colostro.
- b) Prova di virulenza. Si inoculano intracute 4 cavie con 0,10 cc. di ogni campione di questa sospensione tenuta in termostato per 24 ore.
- c) Semina di un'ansata calibrata normale dei vari campioni di detta sospensione dopo 24-48-72-94-118 ore su 6 provettoni di terreno di Petragnani, di cui 2 normali, 2 glicerinati al 5 % e 2 alla cera.

#### 3ª serie:

Prova di controllo. Si prepara una sospensione di bacilli tbc. nello stesso stipite in soluzione fisiologica, usando la medesima tecnica e si semina sui terreni di Petragnani, si inocula nelle cavie intracute come per la  $2^a$  serie.

Riporto per economia di spazio, soltanto alcuni dei protocolli delle esperienze, scegliendo fra quelli più tipici ed interessanti. Riassumerò poi nella tabella seguente i vari risultati delle esperienze, riguardanti tutti gli altri casi. Nel descrivere le esperienze conserverò la divisione in 3 serie come precedentemente stabiliti.

#### Caso 10: Colostro n. 1.

N. D. di anni 28, pluripara. Diagnosi : tbc. fibro-ulcerativa del lobo superiore destro. Gravidanza a termine. Parto eutocico. Feto vivo e vitale.

1ª serie: data 19 febbraio 1938.

- a) L'esame microscopico diretto del colostro dà esito negativo nella ricerca di forme acido-resistenti. Si osservano soltanto gli elementi normali del colostro: grosse cellule ovali e rotonde, leucociti, ecc.
- b) La semina di 0,50 cc. di colostro in toto su 6 terreni di Petragnani non ha dato nessun sviluppo di colonie di bacilli tbc., anche dopo due mesi. Si sono avuti su qualche provettone degli inquinamenti tardivi con reperto microscopico di cocchi grossolani e assenza assoluta di germi acido-resistenti.
- $\epsilon$ ) L'inoculazione sottocute all'inguine destro di 0,50 di colostro in toto in 2 cavie, uccise dopo 3 mesi, non ha dato esito a manifestazioni morbose locali o generali di alcun genere.

2ª serie: data 20 febbraio 1938.

- a) La semina di un'ansata calibrata normale di emulsione di bacilli di Koch in colostro, secondo la tecnica descritta prima, consente su tutti i 6 provettoni di terreno Petragnari lo sviluppo dopo 20 giorni di numerose colonie del tipo eugonico, talvolta grosse, tipo S, cremose, ben emulsionabili. Il controllo microscopico mette in evidenza caratteristici bacilli acido-alcool-resistenti, che non presentano peraltro caratteri tintoriali e morfologici speciali.
- b) Data 20 febbraio 1938. L'inoculazione intracute in 4 varie di 0,0001 mmg. di bacilli tubercolari emulsionati in colostro e tenuti in termostato per 48 ore, ha avuto lo esito seguente: le cavie presentano un'escara cutanea, già guarita dopo 10-14 giorni, con cicatrice residuale della grandezza varia di 3-4 mm., ingrossamento delle ghiando'e inguinali quanto un seme di canape.

Dopo 3 mesi si palpano ghiandole inguinali ingrossate. alcune quanto un pisello, altre quanto una nocciola. Sacrificate in detta epoca (dopo 3 mesi) gli animali presentano all'autopsia: caseosi massiva delle ghiandole inguinali, ileo-lombari, mesenteriche, periportali e pararenali; tubercolosi della milza con noduli abbondanti della grandezza varia di punti di spillo, alcuni confluenti; tubercolosi del polmoni a noduli scarsi ed ipertrofia notevole dei gangli dell'ilo.

3ª serie: data 20 febbraio 1938.

Prova di controllo con bacilli tubercolari in sospensioni di soluzione fisiologica.

- a) La semina di un'ansata calibrata normale di bacilli tubercolari in soluzione fisiologica consente su tutti i 6 provettoni di terreno Petragnant lo sviluppo abbondantissimo di piccole colonie di bacilli di Koch. Il controllo microscopico mette in evidenza bacilli acido-alcool-resistenti con caratteri tintoriali e morfologici simili al bacillo di Koch.
- b) L'inoculazione intracute in due cavie di 0,0001 mmg. di bacilli tubercolari sospesi in soluzione fisiologica dà i seguenti risultati: le cavie sacrificate dopo circa 3 mesi presentano all'autopsia ipertrofia e caseosi delle ghiandole della varie stazioni linfatiche superficiali e profonde e tubercolosi nodulare di varia grandezza degli altri visceri.

#### Caso 2º: Colostro n. 2.

Di Marco M. di anni 26, pluripara. Diagnosi: tubercolosi fibro nodulare biapicale. Gravidanza a termine; parto eutocico. Feto vivo e vitale.

1ª serie: data 10 febbraio 1938.

Si prelevano 4 cc. di colostro dopo 30 ore dal parto.

- a) L'esame microscopico diretto del colostro è negativo per forme acido-resistenti
- b) La semina del colostro 0,50 in toto su terreni di Petragnani non dà luogo a nessuna crescita di colonie, anche dopo 2 mesi.
- c) L'inoculazione in due cavie intracute di 1 cc. di colostro in toto non dà luogo ad alterazioni morbose, nè locali nè generali. Una delle cavie sacrificata dopo circa 2 mesi non presenta alcuna alterazione patologica del sistema linfatico, nè dei visceri.
  - 2ª serie: data 20 febbraio 1938.
- a) La semina di un'ansata di bacilli di Koch, emulsionati in colostro con la solita tecnica, su 6 provettoni di terreno Petragnani da luogo ad abbondante sviluppo di colonie. Controllo microscopico mette in evidenza bacilli acido-alcool-resistenti con caratteri tintoriali e morfologici simili al bacillo di Koch.
- b) data 20 febbraio 1938. L'inoculazione intracute in 4 cavie di mg. 0,0001 di bacilli di Koch emulsionati in colostro e tenuti in termostato a 37ô per 24 ore dà risultati pressochè identici a quelli descritti per il n. 1. Le cavie dopo 10-15 giorni presentano le ghiandole inguinali della grandezza da 1 seme di canape ad un pisello. Sacrificate dopo 3 mesi, presentano all'autopsia ipertrofia e parziale caseosi dei gangli delle varie stazioni linfatiche e tubercolosi generalizzata a piccoli noduli dei visceri. La milza è più o meno ingrossata; ed i polmoni affetti da tubercolosi a piccoli nodi e da focolai bronco-polmonari emorragici.

#### 3ª serie: data 20 febbraio 1938.

Le prove di controllo usando bacilli tubercolari in soluzione fisiologica, hanno dato risultati identici a quelli riscontrati nei controlli del caso n. 1: abbondante crescita di colonie sui provettoni di terreno Petragnani, mentre le due cavie inoculate presentavano il quadro della tubercolosi progrediente delle stazioni linfatiche e generalizzata agli organi.

Mi limito alla descrizione particolareggiata soltanto di questi 2 primi casi di cui ho riferito dettagliatamente la condotta delle esperienze e i risultati finali. Ciò non solo per essere più breve ma anche pr non essere costretto a ripetere la descrizione di risultati quasi del tutto consimili a quelli già riferiti. Esistono certamente delle lievi diversità di comportamento e perciò riassumo i risultati delle osservazioni dei 33 casi studiati nella tabella a pagina seguente.

Debbo premettere che nella tabella ho tralasciato di riportare i risultati che si riferiscono alla prima serie di esperienze ossia quella che riguarda l'esame diretto del colostro in toto, seguito poi dalla semina e dalla inoculazione in cavie, poichè i risultati furono sempre negativi per quanto si riferisce alla presenza di bacilli di Koch. Ritengo perciò superfluo riportare per esteso i dati delle esperienze.

Al contrario nella tabella sono riportati tutti i risultati appartenenti alla 1ª e 2ª serie di esperienze, le quali comprendono la semina e l'inoculazione in cavie di bacilli tubercolari, emulsionati in colostro, e le esperienze di controllo mediante l'uso di bacilli emulsionati in soluzione fisiologica.

I risultati delle crescite su terreni sono stati divisi secondo il tempo in cui l'emulsione fu tenuta in termostato. Difatti le semine furono praticate

TABELLA RIASSUNTIVA

o.13				Sem	COLOSTRO Semina dopo	+ BK			SOL. FIS.	1 2	+ BK		COLOSTRO + BK inoc. in cavia	O + BK cavia
oloD N	NOME	D I A G N O S I	24	48	72	94	118	24	48	72	94	118	gangli	organi
														-
4	L. M.	Pioput. S. tbc. fibro-ulcerativa D.	++++	+. + +	inq.	+	I	++++	+++++	+	+	++++	++++	++
S	S. A.	Esiti pnt. S	++++		++	+	+	++++	+	1	ı	)	++	+
9	U.S.	Pnt. art. D. eff.	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	+++	+++	+++	++++
7	I. I.	Tbc. fibro-ulcerativa lobo sup. D	++++	++.	++	+	+	++++	+	ı	1	+	manca	
œ	S. R.	Emottisi senza causa apparente	+	++	+	ing.	+	+	ı	I	1	İ	manca	
6	P. A.	Tbc. micro-nodulare sottocl. S. pnt. S.	+++	++++	+	1	+	++	1	ì	1	I	+	+
10	L. A.	Bronchiettasie bas. S. Emoftoe	++++	+++++	++++	+	ing.	++	+	+	+	1	++++	++
12	M.B.	Fibrosi apicale D	++++	+++++++++++++++++++++++++++++++++++++++	+	ı	1.	++++	++++	++	+	1	manca	
14	V. A.	Tbc. fibro-ulcerat. bilat	++	++	ind.	+++	++++	++	++	++++	+++	+	+++	++
15	G. E.	Tbc. fibro-nodulare prev. D	++++	++++	++++	ing.	1	++	+++	++++	++	+	+	+
91	G. E.	Tbc. fibro-cavitaria lobo sup. S.	ing.	++++	++++	+++	1	ı	1	ı	1	1	manca	
17	M.G.	Pnt. terap. D	++++	++++	++++	+ + +	1	++++	+	ı	1	ı	+++	+
18	D.E.	Tbc. micro-nodulare biapicale	++++	inq.	inq.	inq.	inq.	++++	++++	++++	++++	+	++	+
10	G. G.	Febbricola senza les. app. resp	+++	inq.	++++	-	ı	+++.	++	++	+	+	manca	
21	F. C.	Tbc. micronodulare biapieale	++++	inq.	inq.	inq.	inq.	++++	++++	++++	+	+	+	++
23	V. A.	Tbc. fibroulcerat. bilaterale	+++	inq.	ind.	++	++	++++	+++++	+++	+	I	+++	+
24	D. A.	Tbc. ulcerofibr. cav. lobo sup. D	++++	+++	+ + +	+	inq.	ing.	inq.	inq.	inq.	ind.	+	+
25	L. D.	Tbc. fibrocavitaria bilaterale	++++	++++	+++++	+++++	+	++++	++++	+	1	ı	manca	
56	G. I.	Sclerosi apicale S	+++	+++	ing.	-bur	+	+++	+	ı	ı	-	++	++
27	T. L.	Esiti toracopl. totale S	+++	+++	++	+ +	+	++	+	+	+	1	manca	
8	C. M.	Pnt. terap. S. eff	inq.	+++	++	++	+++	+	ı	i	ı	+	manca	٠
62	P. P.	Tbc. fibronodulare S. pnt. art. S	+++	++	inq.	inq.	inq.	+ + +	+ + +	+	+	+	++++	+
9	A. A.	Esiti peritonite specifica	+++	ing.	ind.	+ + +	+	+++	+ + +	++	+	1	manca	
31	S.E.	Tbc. fibrocavitaria lobo sup. D. laring	+++	++++	++++	ing.	inq.	++++	++++	++++	+++++	+	++	+
32	E. L.	Tbc. cirrotica S	+	++	inq.	ind.	ind.	++++	+++++	++++	, + +	+	++++	+++
33	B. G.	The. fibronodulare biapicale S	inq.	ing.	+		ı	++	++	+	+	+	manca	
							_							

dopo 24-48-72-94-118 ore di permanenza in termostato a 37º dell'emulsione stessa. Ho aggiunto inoltre l'esito delle prove biologiche nelle cavie inoculate con la medesima emulsione : colostro + bacilli di Koch, tenuti in termostato per sole 24 ore. Le prove biologiche per mancanza qualche volta di animali non furono praticate per tutti i campioni ; mancano quindi dalla tabella i dati che si riferiscono a tali casi. Per quanto riguarda i risultati dell'inoculazione in cavie si è voluto indicare con 3 segni  $(+\ +\ +)$ : la tubercolosi caseosa massiva generalizzata dei gangli e rispettivamente la generalizzazione agli organi ; con 2 segni  $(+\ +)$ : l'ipertrofia e la parziale caseosi dei gangli caseosi dei gangli e relativa mediocre diffusione ai visceri ; con un solo segno (+) la semplice ipertrofia dei gangli linfatici. Il segno (-) indica l'assenza assoluta di lesioni patologiche delle stazioni linfatiche e dei visceri.

Risultati delle esperienze della 1ª serie. — L'esame microscopico diretto, culturale e biologico del colostro preso in considerazione non ha mai messo in evidenza forme acido-resistenti, in tutti i 33 casi studiati.

Risultati delle esperienze della 2ª serie. — Sui terreni di cultura di Petragnani, seminati con bacilli tubercolari del tipo umano o emulsionati in colostro di donne tubercolose, e tenuti in termostato a 37º a contatto di questo liquido per un tempo vario da 24 a 118 ore, abbiamo sempre notato lo sviluppo più o meno rigoglioso di colonie di bacilli di Koch, che all'esame microscopico di controllo hanno messo in evidenza bacilli acido-alcol-resistenti, con caratteri morfologici e tintoriali simili a quello del bacillo di Koch.

La crescita è stata sempre uguale o superiore a quella avvenuta sui terreni di controllo seminati con sospensioni di bacilli tubercolari in soluzione fisiologica. Si può facilmente rilevarlo osservando i casi n. 10-17-25-28, dove la crescita dei bacilli emulsionati in colostro, è stata molto più abbondante

e rigogliosa di quella dei bacilli emulsionati in soluzione fisiologica.

A questo proposito ci sarebbe da obbiettare che la soluzione fisiologica ha un'azione antibiotica verso il bacillo di Koch superiore a quella di molti liquidi organici e ciò potrebbe infirmare le nostre deduzioni. Per ovviare questa obbiezione — poichè molta parte delle nostre ricerche era già fatta — abbiamo eseguito controlli ulteriori usando del liquido di SOUTON invece della soluzione fisiologica. I risultati in 5 casi sono stati pressochè identici nel senso che la crescita delle colonie sui terreni seminati col colostro è stata sempre maggiore od eguale di quella dei controlli.

I 4 casi surriferiti danno un quadro evidente di questo comportamento quantunque anche negli altri casi restanti non può sfuggire la maggiore facilità di sviluppo dei bacilli emulsionati in colostro. In qualche caso sono avvenuti degli inquinamenti tardivi da parte di germi banali, ma è stato sempre

agevole individuare il bacillo di Koch.

Le prove biologiche non siano state eseguite in tutti i casi. Ma sull'osservazione di 50 cavie, inoculate sotto con sospensioni di bacilli tubercolari in colostro di puerpere tubercolose, abbiamo sempre notato il determinarsi di una diminuzione di peso dell'animale, di un ingrossamento più o meno notevole delle ghiandole linfatiche inguinali. L'esame autoptico delle cavie morte spontaneamente, o sacrificate dopo 3 mesi dall'inoculazione, ha messo sempre in evidenza lesioni tubercolari variamente diffuse e distribuite nei visceri e l'ipertrofia e la caseosi più o meno avanzata di molti gangli linfatici. In una parola si è sempre notato il quadro della tubercolosi progrediente delle ghiandole e generalizzata agli organi.

Nella 3ª serie di esperienze, istituite come controllo, usando sospensioni di bacilli tubercolari in soluzione fisiologica, abbiamo avuto un comporta-

mento dei risultati del tutto simile a quello riferito per i due casi descritti per esteso.

Considerazioni. — Dai risultati delle nostre ricerche ci è consentito stabilire alcuni confronti con quelli ottenuti dagli altri autori, che si sono

precedentemente occupati di questo argomento.

Per quanto riguarda la presenza, in alcuni casi, di bacilli acido-resistenti nel colostro di donne tubercolotiche, non ci troviamo d'accordo con gli autori già citati, non tanto per quanto si riferisce alla sostanza, ma sopratutto per quanto si riferisce all'interpretazione. Difatti non si può non ammettere che bacilli acido-resistenti possano trovarsi nel colostro di donne tubercolose, poichè, anche a mammelle integre, batteri possono essere eliminati nel prodotto di secrezione della ghiandola. Non possiamo però accettare l'ipotesi degli autori Waltis, Lacomme, Petresko, che considerano questi bacilli elementi derivati dalla forma filtrabile del virus tubercolare, non potendosi ancora concludere, secondo autorevoli sperimentatori, per l'esistenza di una forma filtrabile che non ha ancora ricevuto la dimostrazione inoppugnabile della sua esistenza.

Non possiamo neanche accettare l'ipotesi del Crispolti, che ritiene trattarsi di bacilli tubercolari, attenuati nella loro virulenza dall'azione del colostro, poichè con le nostre numerose osservazioni non si è riuscito a dimostrare sperimentalmente, che il colostro eserciti un'azione sfavorevole, la quale attenui od inibisca lo sviluppo e la virulenza del bacillo di Koch.

Altra parte da considerare è quella che si riferisce alla pretesa proprietà del colostro umano di diminuire o d'attenuare, sperimentalmente, la virulenza

del bacillo tubercolare, secondo le esperienze del Crispolti.

I risultati, da noi ottenuti sulla base delle numerose osservazioni, non ci autorizzano a riconoscere al colostro queste proprietà. Le nostre ricerche invece confermano quelle di Valtis e Lacomme, i quali hanno dimostrato che la virulenza del bacillo di Koch non è affatto modificata dall'azione del colostro umano, anzi secondo noi in qualche caso esalta la virulenza dei bacilli così trattati. Si rileva inoltre che non esiste nessun rapporto evidente fra sede, forma, attività del processo tubercolare ed il comportamento immunobiologico del colostro. Difatti il colostro di puerpere affette da lesioni gravi ed evolutive non si è affatto comportato differentemente da quello prelevato da donne portatrici di lesioni spente ed inattive.

Non esiste infine alcuna diversità di comportamento fra soggetti affetti da malattia subercolare e quelli sani. Difatti i casi n. 8-10-19, clinicamente indenni da affezioni specifiche dei polmoni o di altri organi, hanno offerto risultati quasi identici a tutti gli altri. Questo gruppo di casi si può quindi considerare come necessario controllo clinico delle ricerche eseguite.

Tuttavia molti autori (Ehrlich, Lewis, Romer, Boid) hanno dimostrato nel colostro umano notevole quantità di sostanze immunizzanti. Numerose sono le ricerche dalle quali risulta che esistono nel colostro batteriolisine, antitossine, agglutinine, per certe determinate specie microbiche, quale il tifo (Adessi, De Maria), il bacterium coli (Smith, Bub). Le antitossine sarebbero molto abbondanti in quei colostri, che provengono da donne che sono state sensibilizzate per una determinata tossina. Per cui alcuni autori (Adessi, De Maria), pensano che il colostro seguiti, in parte, nella vita extra-uterina del feto, il compito della placenta, non solo fornendo i materiali necessari alla vita, ma anche le sostanze immunizzanti, atte a proteggerlo dalle offese che incontra nella nuova esistenza.

Per quanto riguarda l'infezione tubercolare non risulta dalla letteratura che siano state istituite delle ricerche per dimostrare nel colostro la presenza di sostanze immunitarie antitubercolari. Tali sostanze furono invece dimostrate dal Moussu, Epstein nel latte di vacche tubercolotiche, e dal Gra-

ZIOLI anche nel latte di donne specifiche.

Tuttavia si può ammettere l'ipotesi che nel colostro di donne affette da tubercolosi, esistano principi immunitari antitubercolari, così come sono stati indentificati per altre specie microbiche. Ma anche ammessa l'esistenza di questi anticorpi antitubercolari nel colostro, non si potrà attribuire ad essi che scarsissima azione battericida e di difesa contro il bacillo di Koch. Difatti secondo la concezione moderna, l'immunità tubercolare non è in funzione della produzione di agglutinine, precipitine, batteriolisine, ecc., ossia legata alla reazione antigene-anticorpo ma si considera un processo eminentemente istogeno, legato all'esaltata capacità reattiva dei tessuti mesenchimali. Quindi gli anticorpi antitubercolari presenti nel siero di sangue od in qualsiasi liquido organico, mentre sono espressioni della avvenuta infezione, non hanno che scarso potere protettivo e battericida e ciò dà ragione alle nostre osservazioni con le quali si è dimostrato l'incapacità del colostro di donne tubercolose di attenuare la virulenza dei bacilli di Koch.

#### CONCLUSIONI.

Dall'insieme dei risultati di queste ricerche, che per comodità di esposizione abbiamo diviso in tre gruppi, ci è possibile desumere queste conclusioni :

- I) Nel colostro di donne affette da tubercolosi polmonare o di altri organi, ma indenni da lesioni specifiche delle mammelle, non ci è stato possibile riscontrare bacilli acido-resistenti, non solo all'esame microscopico diretto, ma anche mediante la prova culturale e biologica.
- 2) I bacilli tubercolari del tipo umano, emulsionati in colostro di donne tubercolotiche con lesioni polmonari o di altri organi, in fase attiva o spenta, e tenuti a contatto di questo liquido per un periodo variabile di tempo da 24 a 118 ore, non sembrano subire evidenti modificazioni di forma nè di colorabilità.
- 3) Gli stessi bacilli, così trattati, quando sono seminati sugli adatti terreni di cultura per il bacillo tubercolare (Petragnani), si sviluppano abbondantemente, conservando capacità di riprodursi spesso superiore a quella di controllo.
- 4) Questi stessi bacilli, emulsionati in colostro secondo la solita tecnica, ed inoculati dopo opportuno e preciso dosaggio nelle cavie intracute per via transmuscolare, sono sempre stati in grado di provocare il quadro caratteristico della tubercolosi sperimentale generalizzata.

Queste ricerche quindi, ci consentono di concludere che il colostro umano non esercita nessuna azione attenuante od inibente sullo sviluppo e sulla virulenza del bacillo tubercolare.

#### RIASSUNTO

Sono stati esaminati dal punto di vista micro-biologico e culturale, 33 campioni di colostro, provenienti da donne affette da tbc. nelle varie forme cliniche. Non è stato riscontrato, in questo materiale, la presenza di bacilli di Koch.

I bacilli di Koch, provenienti dal ceppo H. 522, noto nel nostro laboratorio, messi a contatto col colostro, non subirono modificazioni nel loro comportamento biologico e culturale nè sulla loro virulenza.

## RÉSUMÉ

On a examiné du point de vue micro-biologique et culturale, 33 spécimens de colostrum de quelques femmes atteintes de tbc. dans ses differentes formes cliniques. On n'a remarqué, dans l'examen, la présence des b. de K.

Les b. de K. de la souche H. 522, souche bien connue chez nous, mis en contact avec le colostrum, n'ont fait remarquer aucune modifications ni dans leur comportement biologique et cultural ni dans leur virulence.

### ZUSAMMENFASSUNG

Vom mikro-biologischem und kulturellem Gesichtspunkt wurden 33 Proben der ersten Muttermilch, von Frauen die an verschiedenen klinischen Formen von Tuberkulose litten, untersucht. Es wurde in diesem Material die Anwesenheit von Tuberkelbazillen nicht festgestellt.

Die Kochbazillen aus dem, in unserem Laboratorium bekannten Stammes H. 522, wurden mit dieser ersten Muttermilch in Berührung gebracht und erlitten dadurch keinerlei Veränderungen weder in ihrem morphologischen und kulturellen Verhalten, noch in ihrer Virulenz.

#### SUMMARY

33 samples of colostrum taken from women suffering from various clinical forms of tuberculosis have been examinied from the micro-biological and cultural points of view. The Koch bacillus was not found in this material.

The Koch bacilli, of stock H. 522, used in our laboratories, did not undergo any modifications of their biological or cultural behaviour, nor in virulence, when placed in contact with the colostrum.

#### BIBLIOGRAFIA

Adessi e De Maria. — « Riv. Ital. Ginecologia », n. 14, dicembre 1932.

BAGLIONI. -- « Trattato fisiologia ».

Bub. -- « Zentralblatt für Bacteriol », 1911.

Crispolti. - « Soc. Int. Microbiol. », n. 5, giugno 1935.

ID. — « Soc. Int. Microbiol. », n. 5, agosto 1933.

Guerra. - « Riv. Med. di Puericultura », febbraio 1931.

Petresko I. - «Compt. Rend. Soc. Biol. », n. 119, 1935.

SMITH. - « Journal of esperience Med. », 1930.

Valtis I. — « Boll. Accad. Med. Parigi », dicembre 1933, n. 110.

Valtis I. e Van Deinse F. — «Comp. Rend. Soc. Biolog. », n. 118, 1935.





