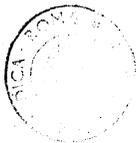


ISTITUTO "CARLO FORLANINI",
CLINICA FISIOLGICA DELLA R. UNIVERSITÀ DI ROMA
DIRETTORE: PROF. E. MORELLI

Dott. FRANCESCO D'ANGELO

LA DEVIAZIONE DEL COMPLEMENTO
CON IL « FENBATTACIN »
IN VARIE FORME DI TUBERCOLOSI POLMONARE

Estratto da ANNALI DELL'ISTITUTO «CARLO FORLANINI»



Misc. B
SP
51

ROMA
TIPOGRAFIA OPERAIA ROMANA
Via Emilio Morosini, 17

1940-XVIII





LA DEVIAZIONE DEL COMPLEMENTO CON IL «FENBATTACIN» IN VARIE FORME DI TUBERCOLOSI POLMONARE

FRANCESCO D'ANGELO

La deviazione del complemento nella tubercolosi polmonare è stata, da lungo tempo, oggetto di studio da parte di numerosi AA. sia italiani che stranieri. Tuttavia i risultati di queste indagini sono molto disparati in rapporto ai vari fattori che possono influenzarli: dall'antigeno prescelto, e quindi alla sua maggiore o minore sensibilità, alla selezione dei casi clinici, assai diversa a seconda degli AA., ed infine al numero dei casi studiati.

Recentemente SPINA, del nostro Istituto, esaminando 545 sieri provenienti da individui affetti da localizzazioni varie di tubercolosi, ha potuto osservare in diverse forme di tubercolosi polmonare dei dati di un certo interesse. Questo A., infatti, ha messo in rilievo soprattutto l'alta frequenza di positività della deviazione del complemento in speciali forme cliniche della tubercolosi polmonare quali ad esempio la tubercolosi miliare subacuta e cronica e l'infiltrato precoce, ottenendo con l'antigeno «Fenbattacin» nella prima forma una positività dell'87,5 % e nella seconda del 68,2 %.

Tali risultati mi hanno spinto alle presenti ricerche che non hanno lo scopo di portare un contributo ad un problema generale quale è quello della deviazione del complemento nella tubercolosi polmonare in genere ma di approfondire maggiormente lo studio della reazione in parola nei riguardi di alcuni aspetti clinici della tubercolosi polmonare servendomi di un antigeno italiano, che, in questi ultimi anni, ha trovato da noi e fuori, larghi consensi.

Tecnica. — Ho eseguito le reazioni di deviazione del complemento su siero di sangue, di recente prelevato, diluito 1:4; il complemento è stato usato alla diluzione fissa 1:15; l'emazie di montone sono state diluite al 5 % e sensibilizzate con tre unità emolitiche. La titolazione del siero emolitico è stata eseguita di volta in volta. Per antigeno ho scelto il «Fenbattacin» di PETRAGNANI.

Come è noto si deve a questo A. l'osservazione che mettendo a contatto una certa massa di bacilli di Koch con una quantità 30 volte superiore in peso di fenolo e ponendo la mescolanza a 38° C., la massa bacillare si diafanizza e scompare nel fenolo. Se questo «Fenbatt» si tratta con determinati solventi quali l'acetone, l'alcool o l'acqua, si forma un flocculato nel quale si ritrovano i bacilli; la flocculazione avviene se il «Fenbatt» ha reazione neutra o debolmente alcalina. Il «Fenbattacin» sarebbe la parte flocculata della soluzione «Fenbatt» con l'aggiunta di acetone sospesa in soluzione fisiologica.

Dell'antigeno ho allestito quattro diluizioni 1:7, 1:10, 1:14, 1:20 e ogni volta, preliminarmente, ho eseguito la titolazione del suo potere anti-complementare. Sebbene assai raramente la prima diluizione utile è stata talora 1:8.

Ogni elemento è entrato nella reazione nella dose di cc. 0,25, sicchè tutto il sistema è risultato di cc. 1,25. La prima fase della reazione, comprendente, come ho detto sopra, il siero del malato diluito, l'antigeno nelle varie diluizioni e il complemento, è stata in termostato alla temperatura di 37° C. per 90'.

Prima di aggiungere a questo sistema le emazie sensibilizzate (c. 0,50), ho tenuto queste per 20 minuti a 37° C. La lettura delle reazioni è stata fatta appena l'emolisi appariva nei vari controlli istituiti (controllo dei sieri, controllo delle diluizioni dell'antigeno, controllo dell'intero sistema emolitico): in genere bastano 15-20 minuti, pochissime volte questo tempo è stato superato di poco.

Ho considerato come positive quelle reazioni che hanno dato almeno in due provette assenza totale di emolisi (+++), o emolisi appena iniziali (++) in tre provette ed assenza totale nella prima diluizione dell'antigeno. Per la precisione del metodo è utile aggiungere che le reazioni sono state sempre nette non lasciando mai adito a dubbio nella lettura. Di ogni siero è stata eseguita anche la reazione WASSERMANN: due casi con sieri positivi sono stati scartati.

I sieri studiati sono stati 350, tutti provenienti da soggetti affetti da tubercolosi polmonare nelle varie forme anatomo-cliniche. Per i prelievamenti di sangue per l'esame ho scelto ricoverati del reparto accettazione del nostro Istituto, cioè malati entrati lo stesso giorno o qualche giorno prima e quindi non ancora sottoposti ad alcun trattamento terapeutico. Una piccola parte di sieri provenivano invece da malati ricoverati presso reparti ospedalieri (Policlinico Umberto I) affetti da forme di miliare acuta diffusa e di infiltrato precoce. Ho scartato i soggetti portatori di pneumotorace per le modificazioni di ordine biologico che questo intervento può anche provocare. In ogni malato la diagnosi clinica è stata integrata sempre da quella radiologica.

Dovendo inquadrare le varie forme di tubercolosi polmonare riscontrate nei malati in esame, in mancanza di una classificazione completa, la quale si basi su criteri clinici, anatomici e radiologici insieme, mi sono attenuto a quella anatomo-patologica di OMODEI-ZORINI, qui acclusa e che ha risposto bene ai miei fini.

Forme prevalentemente produttive:

- tbc. miliatica sub-acuta e cronica (A);
- tbc. nodulare produttiva; cronica apicale; cirrotico cavernulare; fibrosa diffusa (B).

Forme prevalentemente essudative:

- infiltrati e caverne precoci (C);
- scissuriti, periscissuriti e lobiti (D);
- broncopolmonite, polmonite caseosa, tisi acuta caseosa (R);
- tbc. cronica ulcero-caseosa e fibro-ulcerosa (F).

Senza riportare, perchè troppo lungo, l'elenco di ciascun caso clinico studiato, mi limito a riassumere, nelle due tabelle seguenti, i dati del protocollo seguendo anche in queste l'indirizzo anatomo-patologico suaccennato.

TABELLA I.

FORME ANATOMO-PATOLOGICHE	CASI	ESITO	REAZIONE
Produttive	115	88 (76,78 %)	27
Essudative	235	178 (75,74 %)	57

Nella tabella che segue sono invece riportati in particolare i casi sempre secondo il tipo anatomico delle lesioni.

TABELLA II.

TIPO ANATOMO-PATOLOGICHE	CASI	ESITO	SIERODIAGNOSI	
Forme produttive	A	44	39 (89,65 %)	5 (11,35 %)
	B	71	49 (69 %)	22 (31 %)
Forme essudative	C	37	27 (72,97 %)	10 (27,03 %)
	D	20	9 (45 %)	11 (55 %)
	E	24	18 (75 %)	6 (25 %)
	F	154	124 (80,51 %)	30 (19,49 %)
Totale . . .	350	266 (76 %)	84 (24 %)	

Nella voce A della seconda tabella sono comprese tre forme di miliare acuta, di cui due con esito positivo completo della reazione ed una fortemente positiva nella prima provetta (++++) e meno nelle altre tre (+++).

* * *

I risultati ottenuti sono troppo dimostrativi perchè debba dilungarmi in spiegazioni, tuttavia alcuni dati sono degni di menzione.

Dalla tabella I risulta anzitutto che le due forme principali di lesioni, le produttive (76,78 %) e le essudative (75,74 %) danno una percentuale di positività elevata che si può considerare quasi del tutto uguale. Ciò, che a prima vista può sembrare discorde con i risultati ottenuti nel nostro Istituto da SPINA, con ogni probabilità è da ricondursi al fatto che, nel numero dei casi venuti alla mia osservazione, le forme di tubercolosi miliare sub-acuta e cronica (A), che sono quelle che maggiormente incidono sulla percentuale delle forme produttive, superano di gran lunga quelle studiate da SPINA.

A considerazioni più importanti si presta la tabella II che fornisce anche dati più dettagliati. In primo luogo è da ritenersi notevolmente elevato il numero globale di casi positivi (76 %) ottenuti con l'antigeno « Fembattacin » specie se si tiene conto del rigore osservato nel giudicare positive le reazioni. Questa cifra è vicina a quella ottenuta da vari AA. con antigeni diversi la cui media si aggira sull'80 % di reazioni positive come risulta da numerosi dati statistici riportati specialmente da URBAIN e come si può anche leggere in PINNER, SIVORI, WITEBSKJ. E da aggiungere però che la percentuale da me riscontrata acquista maggiore rilievo se si riflette che tutti gli AA., hanno preso in considerazione per i loro studi solo forme di tubercolosi polmonari aperte e gravi, con bacillo di Koch presente nell'espettorato, quali la broncopolmonite, la polmonite caseosa, la tisi acuta caseosa, la tubercolosi cronica ulcero-caseosa e fibro-ulcerosa. Chè se si tiene conto delle sole forme iniziali e con espettorato negativo le percentuali scendono di molto come ci dicono NURKLEN e LORTAT che danno il 65 % di reazioni positive, GRUMBACK e WERNER (61 %), WATANABE (48 %), tanto per citarne qualcuno.

Esaminando, nei particolari, la tabella II, ci accorgiamo subito, dall'alta percentuale di positività ottenuta, di quale importanza, dal punto di vista diagnostico, sia il metodo da me usato nelle forme specifiche di broncopolmonite, di polmonite caseosa, di tisi acuta caseosa, di tubercolosi ulcero-fibro-

caseosa e in ispecie nelle forme di tubercolosi nodulare produttiva degli apici e nella tubercolosi cronica apicale che costituiscono un gruppo di lesioni ad andamento torpido e prevalentemente chiuse. Non è però su questi dati e su queste forme tubercolari, che sono state comunemente oggetto di studio da parte di numerosi AA., che intendo soffermarmi, ma su altri che meritano speciale rilievo e che le mie ricerche hanno messo bene in evidenza. Intendo alludere all'elevata positività ottenuta nelle forme di miliare sub-acuta e cronica, nelle forme di infiltrato e di caverna precoce e alla scarsa positività invece riscontrata nelle forme a tipo di lobite.

Già SPINA aveva notato quanto abbiamo visto sopra ed è stato questo che mi ha deciso principalmente al presente studio. I miei risultati, tolta una piccola differenza inevitabile in simili studi, sono sovrapponibili a quelli ottenuti da questo A. Speciale importanza in questo lavoro invece riveste la positività nelle forme di miliare subacuta e cronica in quanto tra esse sono comprese tre forme di miliare acuta diffusa a decorso altamente febbrile per le quali come spesso accade in questi casi di vera setticemia da bacillo di Koch, erano state prospettate le più varie diagnosi; dalla febbre melitense alla setticemia da germi piogeni, al tifo. In questi casi la positività della sierodiagnosi per la tubercolosi ha avvalorato il sospetto clinico, che, la radiografia del torace, eseguita subito dopo, confermò. Questi casi, se confermati in uno studio più numeroso, potrebbero rivestire, nei riguardi della sierodiagnosi, una grandissima importanza.

Indipendentemente da queste forme acutissime conosciamo le difficoltà che si incontrano nella diagnosi clinica delle forme di miliare sub-acuta e cronica, i cui dati obiettivi spesso mancano o fanno senz'altro pensare ad altre forme morbose; solo se il sospetto decide all'indagine radiologica, si ha allora il giudizio diagnostico preciso e sicuro considerando che, quasi sempre all'inizio della malattia, l'espettorato, se pure presente, risulta negativo per il bacillo di Koch. La ricerca sierologica può dunque portare valido contributo alla diagnosi e meriterebbe senz'altro di essere posta in primo piano nelle ricerche di laboratorio.

Lo stesso possiamo dire per le forme di infiltrato e di caverna precoce, spesso clinicamente ignorate per lungo tempo, essendo il loro inizio il più delle volte pseudo-influenzale e nelle quali la febbre serotina, l'astenia, la tosse con o senza espettorazione, vengono quasi sempre considerati come reliquati influenzali e nelle quali troppo di sovente l'emottisi è il primo allarme del male.

L'altro fatto degno di rilievo è la scarsissima positività ottenuta nelle forme di lobite. Non sappiamo renderci esattamente conto di questo fatto tanto più che nelle forme di broncopolmonite, di polmonite caseosa e di tisi acuta caseosa, che sotto alcuni aspetti si possono considerare simili alle prime, la percentuale di positività è stata molto più elevata. Con ogni probabilità ciò si può attribuire all'esiguo numero di casi che in questo gruppo, in confronto degli altri, sono caduti sotto la mia osservazione e tra i quali figurano, essendomi servito di una classificazione di ordine anatomo-patologico, scissuriti e periscissuriti, lesioni queste non certamente paragonabili alla lobite o ad altre forme quali la tubercolosi ulcero-caseosa, la polmonite caseosa, ecc., nei quali i fattori tossici sono di gran lunga maggiori.

CONCLUSIONI

Quanto sopra ho esposto si può brevemente così riassumere:

1° Il « Fenbattacin » ancora una volta si è mostrato ottimo antigene nella diagnosi sierologica della tubercolosi polmonare. La sua costanza d'azione, la facilità d'uso sono tali da doverlo far preferire nell'indagine in parola.

2° La deviazione del complemento con l'antigeno «Fenbattacin» tra tutte le forme di tubercolosi polmonare dà la più alta percentuale di reazioni positive nella miliare sub-acuta e cronica mostrandosi altresì preziosa nella diagnosi delle forme di miliare acuta.

3° Anche nelle forme di infiltrato e di caverna, precoce la deviazione del complemento, non tenendo conto di tutte le altre forme di tubercolosi alle quali si sono ripetutamente interessati più AA., fornisce una percentuale di positività che pure non essendo pari a queste ultime forme, è tuttavia alta.

4° Pur nella convinzione che non si debbano sovravalutare i dati sierologici suaccennati, ritengo tuttavia che nella tubercolosi la deviazione del complemento meriti una più larga applicazione specie in alcune forme di tubercolosi polmonare in cui si abbia più che la certezza il sospetto e in particolare nelle forme più sopra dette. I suoi risultati stanno alla pari di quelle ricerche di laboratorio che in altri campi della medicina si praticano e che se negative non negano e se positive sono in grado di portare valido aiuto alla incerta diagnosi.

RIASSUNTO

L'A. usando come antigeno il «Fenbattacin» di PETRAGNANI, studia dal punto di vista sierologico, 350 casi di tubercolosi polmonare nelle sue varie forme cliniche e anatomo-patologiche.

Trova una positività totale del 76 %. Rileva inoltre che tra le forme di tubercolosi polmonare la più alta percentuale di reazioni positive si ottiene nella tubercolosi miliare sub-acuta e cronica (88,65 %) mentre nello stesso tempo la reazione è di grande utilità nelle forme di miliare acuta. Anche elevata è la positività nelle forme di infiltrato e di caverne precoci. Giudica pertanto che la deviazione del complemento eseguita con l'antigeno «Fenbattacin» di facile uso e di costante azione, possa talora essere per il clinico utile ricerca di laboratorio.

BIBLIOGRAFIA

- NURKLEN e LORTAT. — « Rev. de la tuberc. », 2, 390, 1921.
GRUMBACH A. e WERNER A. J. — « Klin. Wchnschr. », 12, 1022, 1920.
SPINA G. — « Giorn. di batteriol. e immunol. » (in corso di stampa 1940).
WATANABE B. — « Ztschr. f. Tuberk. », 42, 45, 1925.

RIVISTE SINTETICHE E LIBRI CONSULTATI:

- DADDI G. — Il bacillo di Koch. Edit. Cappelli 1937.
PINNER M. — Die Serodiagnose der tuberkulose. Barth. Edit. Lipsia, 1927.
SIVORI L. — Immunodiagnosi nella tubercolosi. « Collana Federazione Ital. contro la Tbc. », 1934.
URBAIN A. — La reaction de fixation dans la tuberculose de l'homme et des animaux. Masson, Edit. Paris, 1938.
VERDINA C. — « Giorn. di batteriol. e immunol. », 5, 578, 1930; 6, 176, 1931.
WITEBSKY E. e KLINGESTEIN R. — « Ergebn. d. Ges. Tubkforsch. », 5, 125, 1933.

~~339349~~



60613

