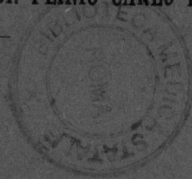


Mosc. B 70/30

31

Prof. GIANNI PETRAGNANI e Prof. PLINIO CARLO BARDELLI



Vaccinazione antitubercolare dei bovini con anatubercolina integrale

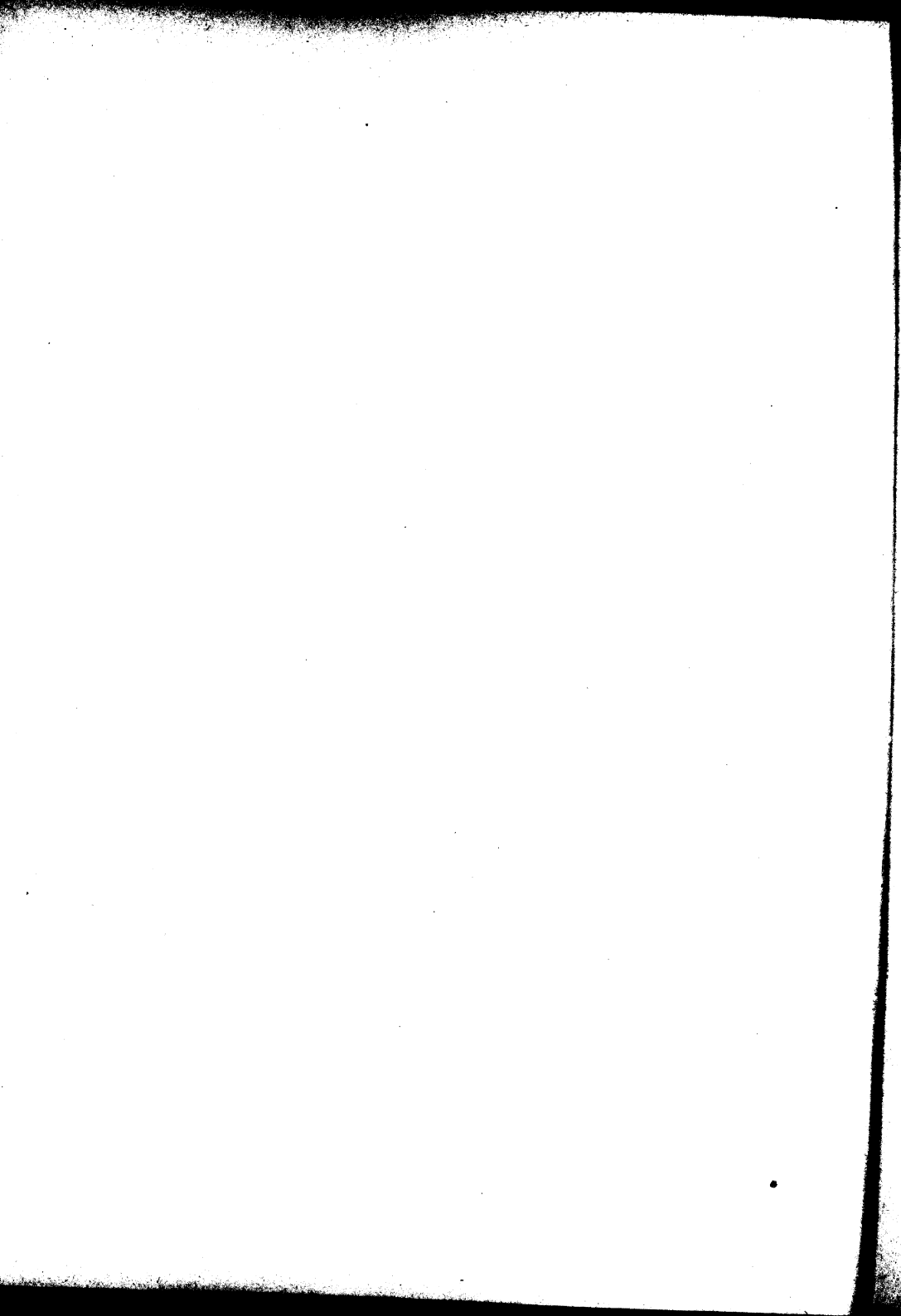
ESTRATTO DA "MEDICINA E BIOLOGIA" - VOL. V, 1943

Esemplare fuori commercio per
la distribuzione agli effetti di
legge.

Prof. GIANNI PETRAGNANI e Prof. PLINIO CARLO BARDELLI

Vaccinazione antitubercolare dei bovini
con anatubercolina integrale

ESTRATTO DA "MEDICINA E BIOLOGIA" - VOL. V, 1945



GIANNI PETRAGNANI e PLINIO CARLO BARDELLI

VACCINAZIONE ANTITUBERCOLARE
DEI BOVINI CON ANATUBERCOLINA
INTEGRALE

LA specie bovina è quella nella quale si sono svolte più numerose le prove dirette alla ricerca di un metodo atto a conferire la resistenza contro la tubercolosi.

Ciò non solo con finalità puramente zootecnica, per limitare i gravi danni economici causati dalla Tbc. agli allevamenti, ma anche perchè le vaste possibilità di sperimentazione e di controllo nel bovino possono servire di base per eventuali applicazioni nel campo della tubercolosi dell'uomo.

Numerosi metodi vennero, in epoche diverse, proposti da vari sperimentatori, basati specialmente sull'impiego di bacilli tubercolari vivi di specie poco virulenta per i bovini o attenuati con procedimenti diversi.

A. - Vaccinazione con bacilli tubercolari umani virulenti.

Primo fra tutti Maffucci nel 1889 concepì l'idea di usare bacilli vivi poco virulenti per la specie cui dovevano essere inoculati e precisamente pensò di potere vaccinare i bovini trattandoli con bacilli umani. Più tardi ebbero la stessa idea Mc Fadyan in Inghilterra e Gilliland negli Stati Uniti.

L'idea del Maffucci trovò poi attuazione nel 1901 per opera di Behring. Questi, confermando la scarsa o nessuna virulenza del

bacillo umano per i bovini, preparò un vaccino denominato « Bovovaccino » costituito da bacilli della tubercolosi umana a piena virulenza, essiccati nel vuoto. Dal complesso delle ricerche del Behring risultò che una doppia inoculazione endovenosa di bacilli della tubercolosi umana elevava rapidamente e notevolmente la resistenza dei bovini inoculati verso un successivo tentativo di infezione praticato con bacilli bovini, sì da farli sopravvivere, dopo tre-quattro mesi, alla inoculazione endovenosa di una dose sicuramente mortale di bacilli della tubercolosi bovina.

Risultò, inoltre, che la resistenza così conferita era fortemente diminuita dopo una nno e totalmente scomparsa dopo diciotto mesi, a meno che nel frattempo non si fosse proceduto ad una rivaccinazione. Il « Bovovaccino » di Behring formò oggetto di numerose esperienze e di larghe applicazioni pratiche fino verso il 1910, specialmente in Germania, Ungheria, Danimarca, Svezia, Italia, Francia e Stati Uniti.

Baumgarten e poi Lignière proposero di sostituire la via sottocutanea a quella endovenosa per l'introduzione del vaccino. Behring, appunto per utilizzare la via sottocutanea, preparò una emulsione oleosa di « Bovovaccino » chiamando questo nuovo preparato « Taurovaccino ».

Heymans in Belgio ritenne di potere vaccinare i bovini per innesto nel connettivo sottocutaneo di bacilli umani racchiusi in un sacchetto permeabile formato da midollo di giunco.

B. — *Vaccinazione con bacilli tubercolari in vario modo attenuati.*

Quasi nello stesso periodo di Behring (1900-1905) Roberto Koch e Schutz, Neufeld e Miessner tentarono di immunizzare i bovini con bacilli umani e bovini la cui virulenza erasi spontaneamente attenuata per successivi trapianti in brodo glicerinato. Il vaccino, costituito da una emulsione di bacilli in soluzione fisiologica, fu designato col nome di « Tauromano » e veniva somministrato per via endovenosa.

Klimmer di Dresda preparò un vaccino misto denominato « Antiphi-matol » costituito da bacilli tubercolari umani attenuati con riscaldamento.

damento a 52°-53° C. e da bacilli umani abituati a vivere nell'organismo della salamandra. Secondo l'A. ambedue i vaccini non sono più patogeni per la cavia ed i germi che li costituiscono non riacquistano la virulenza per un semplice passaggio attraverso gli animali. I bovini trattati con due iniezioni di questi vaccini, per un periodo di circa nove mesi dopo la vaccinazione resisterebbero ad una grave infezione di prova.

Uhlenhuth e Selter hanno tentato di immunizzare i vitelli con bacilli tubercolari attenuati. Uhlenhuth usava un vaccino preparato con uno stipite tubercolare che, per coltivazione in serie durata venti anni, si era talmente attenuato da determinare nella cavia solo una leggerissima infezione. Selter attenuava i suoi bacilli triturando in mortaio colture di sette settimane, emulsionando in soluzione fisiologica glicerinata e mantenendo il vaccino per sette settimane in frigorifero. Il vaccino di Selter, chiamato « Vital-tubercolina » sarebbe innocuo per la cavia.

Graube e Zschokke hanno preparato un vaccino utilizzando uno stipite che dopo 178 passaggi in acqua di patata glicerinata era così poco virulento da provocare nella cavia soltanto tumefazione delle ghiandole regionali in corrispondenza del punto d'innesto. Tale vaccino, secondo gli AA., assicurerebbe una valida immunità.

Schreiber afferma di essere riuscito ad attenuare i bacilli tubercolari inoculandoli nella camera anteriore dell'occhio della capra, della cavia e del coniglio. Con gli stipiti in tal modo attenuati ha preparato un vaccino indicato col nome di « Katebin » che però usato nella pratica da Kraller e Aleska non ha dato risultati attendibili. Zeller ritiene che i bacilli usati per l'attenuazione da Schreiber non siano altro che banali saprofiti acido-resistenti.

Calmette e Guérin coltivando ininterrottamente per anni un bacillo tubercolare bovino su patate biliate sono riusciti ad ottenere uno stipite speciale di bacilli attenuati in modo tale da non essere più capaci di provocare la tubercolosi nei bovini e in altri animali. Giovani vitelli sopportano impunemente l'inoculazione endovenosa fino a 5 mmgr. di queste colture e trenta giorni dopo l'iniezione tollerano l'inoculazione di pari quantità di bacilli pienamente virulenti e resistono per un certo tempo all'infezione naturale. Il vaccino di Calmette e Guérin (B. C. G.) si somministra ai vitelli

nei primi giorni dopo la nascita e la inoculazione vaccinale deve poi ripetersi ogni sei mesi. È necessario che i vitelli vaccinati siano preservati da ogni possibilità di contagio dal momento della nascita fino ad almeno un mese dopo la vaccinazione.

Tutti quanti i metodi di vaccinazione ora ricordati hanno avuto in pratica applicazioni più o meno estese.

Per il Bovovaccino di Behring, attraverso numerose prove di controllo, risultò che era bensì capace di conferire ai bovini una sensibile resistenza di fronte ai diversi modi di infezione naturale o artificiale, ma rimase anche accertato che gli animali vaccinati eliminavano per molto tempo con le deiezioni, e principalmente attraverso la mammella, bacilli tubercolari conservanti tutti i caratteri del tipo umano, cosicchè il metodo di vaccinazione, se anche poteva fino ad un certo punto essere utile per i bovini, veniva a costituire un reale e persistente pericolo di contagio per l'uomo.

Questo lato del tutto negativo è comune a tutti gli altri metodi preconizzati fondati sull'impiego nei bovini di vaccini comunque preparati con bacilli di tipo umano.

Completamente negative riuscirono le prove di controllo fatte con la tecnica di Heymans e così pure non si ebbero risultati positivi coi vaccini di Klimmer, Uhlenhuth, Selter, Graube e Zshokke.

I risultati migliori sono stati ottenuti col B. C. G. che è stato largamente usato in ogni parte del mondo dando luogo alla formazione di una letteratura in merito che è quanto di più vasto possa immaginarsi nel campo della vaccinazione antitubercolare.

In Italia il B. C. G. è stato applicato principalmente, anzi quasi esclusivamente, nelle provincie lombarde per merito dell'Istituto Vaccinogeno antitubercolare di Milano e sotto il patrocinio del Ministero dell'Interno, Direzione Generale della Sanità.

Il metodo rappresenterebbe indubbiamente un progresso nella vaccinazione antitubercolare dei bovini, in quanto pur determinando una immunità comparabile a quella ottenuta con l'impiego di bacilli tipo umano, avrebbe il grande vantaggio di non rappresentare un pericolo di contagio per l'uomo. Però, nonostante l'imponente sperimentazione, le opinioni per ora non sono pienamente concordi.

I punti maggiormente discussi riguardano la questione della completa innocuità del B. C. G. e la reale portata della sua efficacia. Circa l'innocuità alcuni sostengono non essere ancora dimostrato in modo irrefutabile che il B. C. G., come del resto tutti i vaccini costituiti da bacilli vivi attenuati, non possa trovare in certe particolari condizioni dell'organismo elementi per una lenta modificazione della sua aggressività; infatti, pur possedendosi una vasta documentazione della sua innocuità, da un complesso di studi rigorosamente controllati è però anche risultata la possibilità di una sua dissociazione in ceppi più virulenti.

Circa l'efficacia, se è stato dimostrato che la vaccinazione col B. C. G. aumenta la resistenza verso la tubercolosi e che, se anche nei vaccinati si trovano lesioni tubercolari queste, almeno nei primi due anni dalla vaccinazione, non hanno carattere progressivo come negli animali non vaccinati, si è constatato però che lo stato di resistenza diminuisce col tempo e che, secondo Watson e collaboratori, negli animali più vecchi ripetutamente vaccinati la percentuale dei processi tubercolari non si differenzia da quella negli animali non vaccinati.

Uno di noi (Petragnani), dopo ricerche sistematiche fatte con la inoculazione di sospensioni vive di bacilli acido resistenti a. r. di modesta o nessuna virulenza, ha espresso la convinzione che *un vaccino vivo antitubercolare possa provocare uno stato di maggiore resistenza all'infezione solo se sia costituito da b. a. r. che posseggono ancora un certo grado di attività patogena specifica, sia pure attenuata*. Iniettando a gruppi di cavie determinate dosi di un ceppo rugoso di bacilli tubercolari attenuati, capaci di provocare dei modesti ma specifici processi tubercolari nella maggioranza e la morte solo in qualcuna e ad altri gruppi di cavie dosi anche generose di b. a. r. non tubercoligeni di ceppi lisci (ottenuti con speciali metodi dissociativi) ha visto che solo nelle prime si è manifestata l'allergia alla tubercolina ed una evidente resistenza alla successiva infezione di prova. Nelle cavie iniettate con bacilli a. r. da culture lisce, ottenute per processi dissociativi dei b. K., non si è prodotta nè allergia nè protezione.

Occorre pertanto che quelli che usano il vaccino B. C. G. siano sempre certi che nella necessaria successione dei trapianti le cul-

ture del B. C. G. conservino lo stesso grado di attenuazione. La qual cosa, trattandosi di un bacillo asporigeno, presenta in pratica una certa difficoltà.

C. - Vaccinazione con bacilli tubercolari uccisi.

Nel campo della tubercolosi bovina si registra un solo tentativo di vaccinazione con bacilli morti, ad opera di Spallinger, mediante un vaccino da lui preparato con bacilli tubercolari tipo bovino, sospesi in soluzione fisiologica e tenuti chiusi in ampolle per circa un anno, tempo sufficiente (?) alla loro naturale estinzione.

Questo vaccino, denominato vaccino antitubercolare « New », è stato sottoposto a controllo per la sua efficacia in Irlanda dal Consiglio Medico delle Ricerche e dal Consiglio delle ricerche dell'agricoltura, ma fino ad oggi i risultati delle prove non sono stati comunicati.

In Italia, Edoardo Maragliano, dopo le comunicazioni al Congresso di medicina a Bordeaux nel 1895 e a Madrid nel 1903, fatte le prime prove nella Clinica Medica tra il 1900 e il 1901, non cessò fino agli ultimi istanti della sua vita (1940) di essere tenace assertore della vaccinazione con bacilli uccisi, avendo dimostrato che con questi, come con i bacilli vivi, si provoca nell'organismo la produzione di sostanze reattive specifiche (fermenti), capaci di aggredire i bacilli acido resistenti successivamente inoculati nell'organismo, trasformandoli in granuli a. r. e poi in granuli Gram-positivi.

Che i bacilli tubercolari morti abbiano potere antigene fu condito da Bred, Gengou, Petroff, Levy, Blumenthal, Maxer, Loeffler, Aronzo, Mayer, Mormose, Veichard, Pondorff, Lange, Boquet, Morpurgo, ma i risultati ottenuti nelle prove biologiche, fatte dai vari ricercatori iniettando sospensioni di bacilli uccisi, da ognuno di essi con un procedimento diverso, sono stati notevolmente diffusi. Ad esempio i dati che ognuno riferisce sulla insorgenza e durata dello stato allergico dopo una introduzione parenterale di bacilli uccisi sono quanto mai dissonanti e così pure poca importanza si è data dai più al tipo di reazione infiamma-

toria prodotta al punto di inoculazione. Ben pochi hanno sottoposto il tessuto reattivo intorno al punto d'iniezione alle indagini istologiche necessarie ad informarci se si era da tutti ottenuto un focolaio vaccinale, con elementi specifici del processo tubercolare, ovvero una reazione infiammatoria aspecifica. E questa è una grave lacuna, perchè, se nel quadro della malattia tubercolare è la presenza del corpo bacillare nei tessuti a determinare il tipo infiammatorio, è evidente che per ottenere una immunità per quella malattia occorre cimentare l'organismo a produrre e riparare i danni di una lesione specifica.

Non è pertanto possibile riunire in un unico fascio i risultati ottenuti con i bacilli tubercolari morti. Si sa che ha importanza la virulenza del ceppo, la quantità, il tipo e la fase dei bacilli. Ha influenza il terreno di coltura, la temperatura e il periodo di tempo che la coltura è rimasta in termostato. Si sa che l'abbondanza della sostanza cianofila cementante i bacilli a. r. delle colture è varia a seconda del terreno e della loro età, che la proporzione fra cere, fosfatidi, proteine, polisaccaridi è diversa fra i ceppi avirulenti e virulenti, e chi prepara un vaccino morto deve pertanto tenere ben presente tutto ciò.

Decisivi sono poi i trattamenti per ottenere la morte dei bacilli senza disintegrarne il complesso antigenico e la *sospensione omogenea di unità bacillari separate l'una dall'altra*.

Tutti questi punti sono stati tenuti ben presenti da uno di noi (Petragnani) per giungere alla preparazione della Anatubercolina integrale nella quale, con speciale procedimento, i bacilli sono effettivamente dispersi omogeneamente nella sospensione in acqua fisiologica e sono uccisi a temperatura di termostato con formolo, che, mentre non ne altera il valore antigene, ne riduce la tossicità primaria e li stabilizza.

L'anatubercolina integrale, così come i bacilli vivi, determina l'insorgenza dello stato allergico in tutti gli organismi capaci di una reazione difensiva, e la mantiene attiva per un tempo notevole, stante che i suoi corpi bacillari resistono a lungo, nel punto d'iniezione, alle azioni triptiche celluloumorali.

Sin oggi, per la diligente azione dei direttori dei Consorzi antitubercolari, non meno di 30-40 mila bambini nati in ambienti infetti

sono stati assoggettati al trattamento immuno-profilattico con questo vaccino secondo la tecnica della «vaccinazione a focolaio» introdotta e studiata in tutti i suoi effetti prossimi e lontani dal prof. G. Salvioli, che così si è espresso di recente:

« Se or sono 10 anni io azzardavo le enunciazioni di una prevedibile difesa della vaccinazione a focolaio, oggi, in base alle nuove esperienze sento di poter ribadire questo concetto affermando che *l'evoluzione di questo focolaio vaccinale specifico ottenuto con il vaccino Petraghani* (e solo l'evoluzione di questa entità bio-anatomica) *determina quell'aumento della resistenza dell'organismo umano all'infezione tubercolare* che la vaccinazione tubercolare intesa in senso integrale, tende ad ottenere. («Bull. delle Scienze Mediche», fasc. I, 1943).

Il prof. S. Rizzi, direttore del Consorzio antitubercolare di Cremona, che pure ha largamente impiegata la vaccino-profilassi con anatubercolina integrale e diligentemente ne ha seguito e studiato i casi, così scrisse a conclusione delle sue interessanti risultanze istologiche sul focolaio vaccinale: «Questo vaccino di bacilli uccisi, convenientemente usato nelle sue dosi e con la necessaria tecnica, è capace di determinare quell'indispensabile focolaio vaccinale che a ragione deve essere considerato, come dice il Salvioli, collo stato allergico conseguente, il fulcro della costituenda immunità («Atti» XI Convegno Sezione Lombarda Fed. Naz. Lotta contro la tubercolosi, Brescia, 12 giugno 1938; «Sanatorium», n. 53, 1938).

Per la tecnica di preparazione dell'Anatubercolina integrale, per la dimostrazione sperimentale delle sue caratteristiche e per i risultati della sua applicazione in pediatria rimandiamo alle pubblicazioni fondamentali di uno di noi (Petraghani) e di Salvioli.

I. — ESPERIMENTI DI VACCINAZIONE NEI VITELLI IN ALLEVAMENTI INFETTI DA T. B. C.

Per cortese concessione dei proprietari avemmo a disposizione per i nostri esperimenti i seguenti allevamenti:

1. — S. A. Immobiliare «Sile», sito a Jesolo (Venezia). L'allevamento è costituito da bovine di razza svitto e olandese destinate alla produzione industriale del latte. È assai gravemente provato

dalla tubercolosi, tanto che ogni anno devono effettuarsi numerosi scarti non solo fra gli animali adulti ma anche fra i vitelli al di sotto di un anno di età. Per un tentativo di risanamento col metodo di Bang fu fatta una prova tubercolinica generale che rivelò il 65 % di allergici.

2. S. A. « La Georgica », sito in Legnago (Verona). Consta di animali di razza svitto e olandese destinati alla produzione industriale del latte. È meno colpito del precedente, ma anche in questo si lamentano frequenti eliminazioni per Tbc.

3. Azienda Bergamasco, in Casaleone (Verona). Possiede animali di razza svitto e olandese per la produzione del latte ad uso industriale e lamenta scarti per tubercolosi.

L'esperimento ebbe inizio nel gennaio del 1939 e ci eravamo proposti di realizzare quanto appresso:

1. - Sottoporre alla prova della tubercolina i vitelli nei primi giorni di vita e le madri rispettive.
2. Vaccinare subito dopo con Anatubercolina integrale una parte dei vitelli lasciandone un certo numero senza trattamento quali controlli.
3. - Seguire la reazione locale e generale consecutiva all'inoculazione del vaccino.
4. - Saggiare la reattività allergica per determinare il tempo della comparsa dopo la vaccinazione, seguendone poi nel tempo il comportamento.
5. - Rivaccinare ogni sei mesi i vitelli controllando l'allergia prima dell'intervento e successivamente.
6. - Seguire nel tempo il comportamento dei noduli vaccinali.
7. - Osservare comparativamente lo sviluppo e l'accrescimento dei vaccinati e dei controlli.
8. - Ricerare periodicamente l'eventuale comparsa dell'allergia nei controlli.
9. Seguire vaccinati e controlli durante la loro vita economica, arrivando quando possibile al controllo anatomo-patologico.

Il nostro programma di lavoro potè essere realizzato in gran parte, ma purtroppo non in modo completo per le speciali circostanze verificatesi nel corso degli esperimenti e strettamente connesse con lo stato di guerra. Infatti, la eliminazione forzata di molti soggetti dagli allevamenti e la impossibilità assoluta di seguirli nella loro ultima destinazione ci sottrassero molto materiale di osservazione e ci impedirono quel controllo finale che ci eravamo proposti di eseguire al termine della vita economica dei soggetti in studio.

Per questi motivi e considerando che comunque lungo tempo sarebbe occorso prima di potere raccogliere elementi conclusivi, ravvisammo l'opportunità, pur continuando nei limiti possibili le osservazioni negli allevamenti, di riunire presso l'Istituto un certo numero di animali vaccinati e di controlli per sottoporli ad un'infezione di prova onde verificare la resistenza eventualmente acquisita. Le modalità ed i particolari di questo esperimento saranno illustrati in altra parte di questa relazione.

Intanto riportiamo nello specchio seguente i dati numerici dei vitelli vaccinati e dei controlli in ciascun allevamento e che ci servirono per le osservazioni che ora verremo esponendo.

Allevamento	Numero dei vitelli vaccinati	Allergici alla nascita	Numero dei nati da madre allergica	Numero dei controlli	Numero dei controlli nati da madre allergica
Sile	123 (*)	1 (**)	110	63 (***)	60
Georgica	64	—	59	52 (****)	12
Bergamasco	59 (°)	—	16	15 (°°)	3
	227	1	165	108	75

(*) 51 vennero eliminati prima di poter raccogliere qualsiasi elemento.

(**) Morto per infezione neonatale all'età di due mesi.

(***) 18 eliminati nei primi mesi di vita.

(****) 7 eliminati nei primi mesi di vita.

(°) 10 eliminati nei primi mesi di vita.

(°°) 12 eliminati nei primi mesi di vita.

Con prove in serie su vitelli di 10-15 giorni di età determinammo la dose utile di Anatubercolina integrale che inoculata nei primi giorni di vita non provocasse fatti reattivi generali di una certa entità, e riscontrammo che corrispondeva pienamente quella di cc. 3 pari a mmg. 9 di bacilli tubercolari umidi.

Per la somministrazione fu prescelta la via sottocutanea e come punto di elezione per la inoculazione la regione della giogaia nel suo terzo inferiore.

Facemmo l'introduzione tanto con *iniezione unica*, quanto con *iniezioni multiple* (6 iniezioni di cc. 0,5 alla distanza di 1-2 cm. l'una dall'altra), ed anche con *iniezione a canale*; ma queste due ultime modalità non offrono alcun vantaggio in confronto della inoculazione in un sol punto, anzi, determinando la formazione di noduli disposti a corona di rosario o di ispessimenti cilindrici, presentano lo svantaggio di ridurre lo spazio disponibile per le successive vaccinazioni.

Nel punto dell'iniezione notasi dopo 18-24 h. una infiltrazione del sottocutaneo, lievemente dolente, che va gradatamente aumentando di volume e di estensione durante 4-5 giorni. Successivamente, mentre l'infiltrazione si riduce, si va delineando una formazione nodulare le cui dimensioni da quelle di una nocciola o di una noce possono, per gradi successivi, arrivare fino a quelle di una piccola mela. Molto spesso a questa fase rapidamente evolutiva ne segue, dopo 7-8 giorni, una di defervescenza che può condurre anche ad un riassorbimento molto accentuato, cui fa seguito una nuova fase evolutiva verso il 20^o-25^o giorno dalla vaccinazione, quando cioè si è già stabilita la sensibilità alla tubercolina. Un tal fatto è stato riscontrato anche nei bambini assoggettati a questo trattamento vaccinale e testimonia la completezza antigenica della « anatubercolina integrale », se dobbiamo ritenere per dimostrato che ai fosfatidi e cere si deve l'azione irritativa che porta alla costituzione del tubercolo e alle sostanze proteiche e polisaccaridiche l'insorgenza dei fenomeni reattivi.

Nei noduli vaccinali recenti si osservano di frequente variazioni di volume in più ed in meno che si verificano quasi d'improvviso nel

breve spazio di 24-48 h., seguite poi da un ritorno alle condizioni primitive. In quelli vecchi si notano talora fenomeni di riattivazione più o meno marcati in concomitanza con le rivaccinazioni (v. fig. 1).

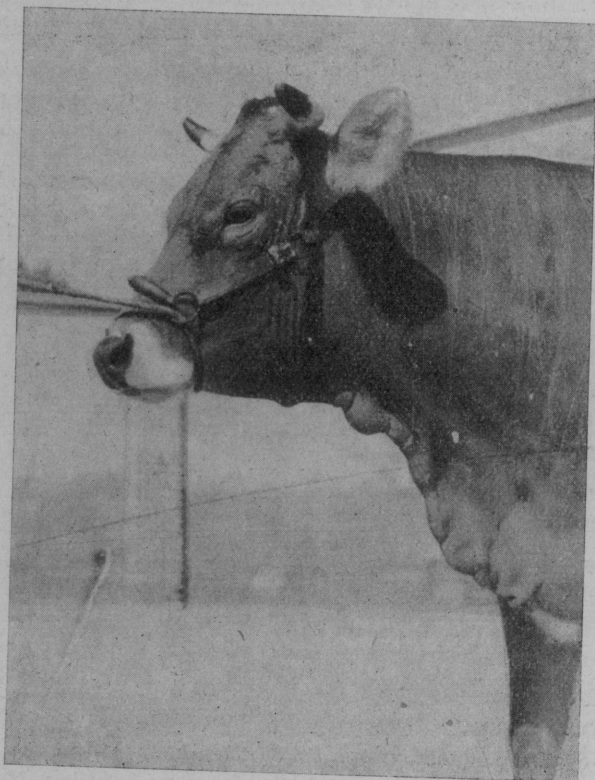


Fig. 1.

Di massima i noduli vaccinali persistono invariati anche dopo 2-3 anni; alcune volte si ha invece un riassorbimento completo e nel punto della inoculazione resta come unica traccia una sclerosi dei tessuti a placca o lineare. Il riassorbimento completo è raro per il nodulo formatosi in seguito alla prima vaccinazione, relativamente più frequente per i noduli dovuti alle rivaccinazioni.

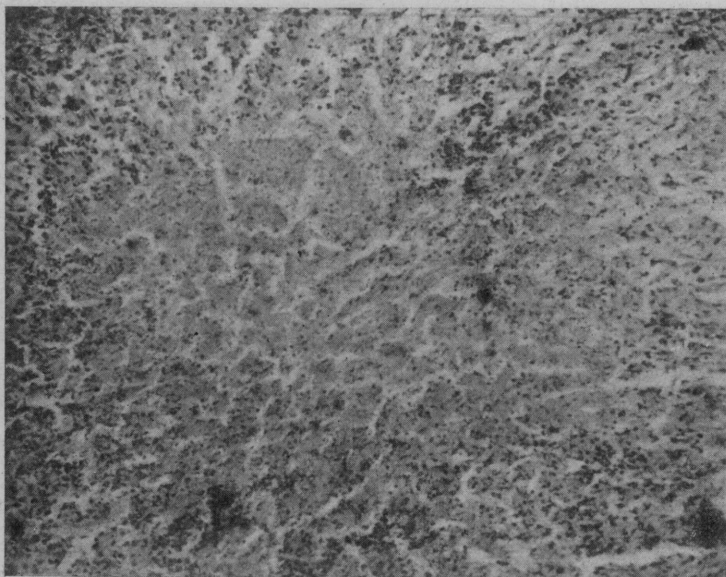


Fig. 2. - Centro del nodulo vaccinale con necrosi iniziale.
(Nodulo di 3 mesi).

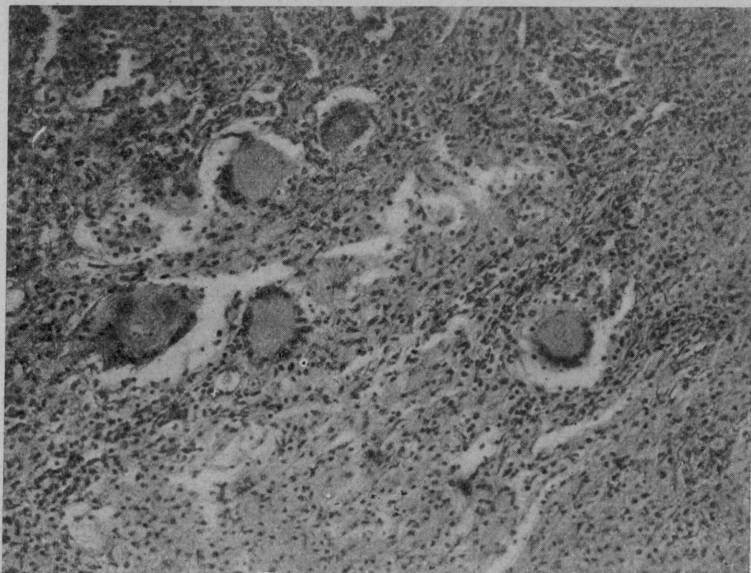


Fig. 3. - Periferia del nodulo vaccinale con cellule giganti.
(Nodulo di 3 mesi).

In pochissimi soggetti non si arriva neppure alla formazione del nodulo, la lieve infiltrazione che si forma nel punto d'innesto scompare senza lasciare alcuna traccia nel volgere di 8-10 giorni e lo stesso avviene pure di fronte a successive iniezioni di vaccino praticate anche con dosi superiori (fino a cc. 5). Gli animali che offrono tale comportamento restano permanentemente anallergici. Trattasi evidentemente in simili casi di particolari condizioni organiche individuali. Facciamo notare subito che non sempre vi è corrispondenza fra mancata formazione del nodulo ed anallergia, perchè vi sono anche casi in cui, pur avendosi una regolare formazione del nodulo vaccinale, l'allergia fa difetto in modo permanente.

I noduli recenti esaminati istologicamente appaiono in tutto identici a tipici granulomi tubercolari attivi, i bacilli dimostrabili nelle sezioni presentano ancora l'acido-resistenza (v. fig. 2 e 3, 4 e 5). Nei noduli vecchi si trova al centro una massa purulenta, più o meno consistente, di colore biancastro, culturalmente sterile, nella quale sono ancora dimostrabili elementi bacillari acido-resistenti. In quelli di 2-3 anni trovasi come incapsulata una massa caseosa, sterile, in cui non è più possibile riscontrare forme bacillari.

Non abbiamo mai osservato la fistolizzazione del focolaio, tranne in un caso in cui la cute in corrispondenza del nodulo era stata traumatizzata per lo sfregamento ripetuto sulla catena di contenimento dell'animale.

In dipendenza della vaccinazione o della rivaccinazione non si sono mai registrati fatti reattivi generali degni di nota, se si eccettua un lieve rialzo termico fra la 2^a e 4^a giornata, limitato a una modesta percentuale di soggetti e in nessun caso superiore a 1° C. *Nulla mai da osservare per quanto riguarda le condizioni generali mantenutesi sempre perfette e lo sviluppo corporeo avvenuto in piena normalità.*

COMPORTAMENTO DELL'ALLERGIA TUBERCOLINICA NEI VACCINATI.

Dovendosi saggiare periodicamente lo stato di allergia abbiamo prescelto la intradermo-reazione alla plica caudale, che ha il vantaggio di non modificare sensibilmente, per assuefazione, la sensibilizzazione degli animali (v. fig. 6).

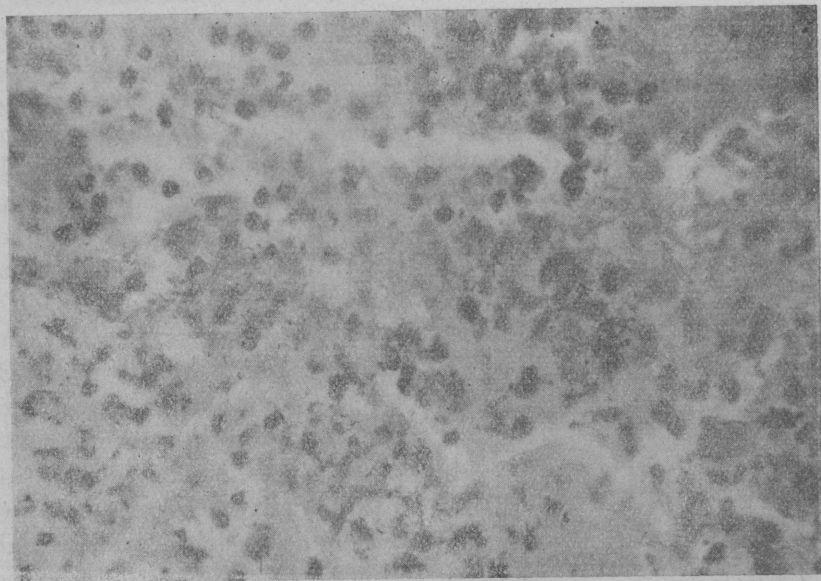


Fig. 4. - Alone infiltrativo con bacilli del vaccino conservanti l'acido-resistenza.
(Nodulo di 3 mesi).

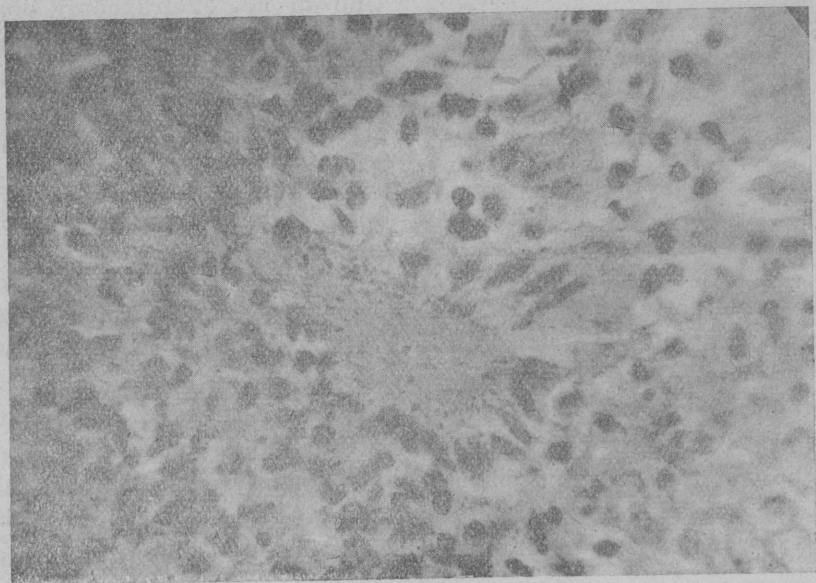


Fig. 5. - Ingrandimento dell'alone periferico con una cellula gigante.

L'accertamento dello stato allergico alla tubercolina ci appariva quanto mai interessante, perchè le prove di vaccino profilassi sui bovini — animali di eccezionale valore dimostrativo in confronto ai piccoli animali di laboratorio — potendo essere seguite da severe infezioni tubercolari di prova e dalla mattazione degli animali, nei momenti ritenuti utili per leggere gli esiti dell'infezione sta-



Fig. 6. — Intradermoreazione
alla plica caudale.

bilitasi, possono dare una luce particolarmente utile per giudicare se esso ha poco (Calmette) o molto valore (Hamburger, Bordet, Lange, Rondoni, Petraghani, Salvioli) o sia un elemento incerto (Micheli) in quanto espressione di due possibili manifestazioni di diverso valore per la difesa dell'organismo dall'infezione: la ipersensibilità e la ipereazione (Zironi, Von Groer), che andrebbero fra di loro ben separate.

Uno di noi (Petraghani) dopo sistematici studi sperimentali sul fenomeno di Arthus, iniziati nel 1921, emise l'ipotesi che i fenomeni di ipersensibilità locale siano manifestazioni di difesa organica, in quanto con essi l'organismo blocca in sito e, con successivi fatti necrobiotici,

espelle le sostanze proteiche eterologhe pervenutevi e con le quali aveva già avuto contatto. Molti tisiatri, avendo ormai largamente documentato come i malati del tipo iperestesico, dopo una adatta terapia, anche vaccinica, possono diventare iperergici, hanno dato la prova che si tratta di due manifestazioni di uno stesso fenomeno con diversa proporzione delle componenti reattivo-biologiche. A conoscenza, pertanto, del fatto che un certo numero di bovini restano anallergici, anche dopo ripetute introduzioni parenterali di

vaccino tubercolare, ci appariva interessante conoscere se ciò fosse la espressione di una singolare acquisita indifferenza o capacità neutralizzante dei tessuti e degli umori per la tubercolina, i cui partigeni pertanto non possono scatenare alcuna reazione locale, ovvero si trattasse di una incapacità reattiva, indicante una più facile recettività all'infezione.

VACCINAZIONE
ANTITUBERCO-
LARE ECC.

EPOCA DELLA COMPARSA DELL'ALLERGIA.

Numero esaminati	30-40 giorni	45-60 giorni	70-90 giorni	100-120 giorni	150 giorni	Sempre anallergici
186	80	55	29	1	1	22 (*)

(*) 6 furono eliminati prima della rivaccinazione al 6° mese.

Come appare dalla tavola, nel maggior numero dei vaccinati l'allergia è dimostrabile da 30 a 40 giorni dopo l'introduzione del vaccino, ed entro il secondo mese si ha l'allergia quasi nei 3/4 dei trattati, precisamente nel 71,5 %. Entro il terzo mese i vaccinati allergici raggiungono l'86 %; eccezionali le allergie al 4° e 5° mese.

S'incontrano costantemente, poichè l'abbiamo osservato in tutti e tre gli allevamenti, soggetti che restano anallergici dopo la vaccinazione; taluni divengono allergici dopo la rivaccinazione praticata al 6° mese e tali permangono in seguito, altri invece si mantengono durevolmente anallergici pure di fronte a ripetute inoculazioni di vaccino, anche se eseguite con dosi di 4-5 cc. pari, rispettivamente, a mmgr. 12 e 15 di bacilli tubercolari umidi.

Per quanto riguarda la durata dell'allergia dopo la vaccinazione i dati si riferiscono necessariamente ai limiti di tempo entro i quali dovevasi praticare la rivaccinazione, e cioè ai sei mesi dalla prima introduzione di vaccino. Soltanto in undici soggetti (quattro dell'allevamento « La Georgica » e sette dell'allevamento « Immo-

biliare Sile ») l'osservazione potè prolungarsi fino al 9° mese essendosi ritardata a tale epoca la rivaccinazione per l'assenza degli animali per ragioni di pascolo estivo.

DURATA DELL'ALLERGIA.

Numero dei vitelli rimasti in osservazione	+ dopo 6 mesi	+ dopo 9 mesi	— dopo 3 mesi	— dopo 5 mesi
158	115	11	26	16

Come appare dalla tavola, nel 72,78 % dei vitelli l'allergia era ancora in atto sei mesi dopo la prima introduzione di vaccino, percentuale che salirebbe al 79,74 % se si includessero nel computo anche gli undici soggetti che, pur non essendo stati saggianti al 6° mese, furono però trovati ancora allergici dopo 9 mesi.

Negli animali divenuti anallergici nel periodo intercorrente fra la prima vaccinazione e la rivaccinazione, la scomparsa dell'allergia si verificò fra il 3° e il 5° mese.

Studiando il comportamento dell'allergia in dipendenza delle rivaccinazioni si osserva il verificarsi di diversi casi che, in ordine di frequenza, possono raggrupparsi come appresso:

- a) l'allergia ancora in atto al sesto mese dopo la vaccinazione permane successivamente invariata;
- b) l'allergia comparsa dopo la vaccinazione scompare fra il 3° e il 5° mese, ma ritorna e persiste dopo la prima rivaccinazione e le successive;
- c) soggetti dapprima costantemente allergici, dopo le rivaccinazioni presentano alternanze di periodi di allergia con periodi di anallergia;
- d) alcuni soggetti allergici per un periodo più o meno lungo, diventano anallergici ad onta di successive rivaccinazioni;
- e) soggetti anallergici dopo la prima introduzione di vaccino diventano allergici a seguito della rivaccinazione praticata al 6° mese e tali restano successivamente;

f) soggetti anallergici dopo la vaccinazione restano permanentemente anallergici pure di fronte a ripetute successive inoculazioni di vaccino, anche se praticate a periodi ravvicinati e a dosi superiori (fino a 5 cc. pari a mmg. 15 di bacilli tubercolari).

ALLERGIA NEI CONTROLLI.

Per le particolari condizioni, di cui si è fatto cenno addietro, anche un cospicuo numero di animali tenuti come controlli è stato sottratto alla nostra osservazione. I proprietari delle aziende dovendo consegnare animali ai raduni hanno sempre preferito eliminare i soggetti non vaccinati. Così su 108 controlli, 37 uscirono dagli allevamenti prima che si potesse raccogliere elementi di qualche significato. Dei rimanenti 71, erano divenuti allergici, ad età diverse, 43 come appare dal seguente prospetto:

Controlli divenuti allergici all'età di:

3 mesi	6 mesi	8 mesi	12 mesi	18 mesi	24 mesi
3	10	4	13	10	3

Come già detto altrove, non fu possibile esaminare *post mortem* gli animali eliminati, soltanto per due controlli potemmo avere notizia dal luogo della macellazione che erano state riscontrate in entrambi lesioni tubercolari polmonari ed ai gangli mesenterici.

* * *

L'esperimento presso gli allevamenti, anche se incompleto per cause da noi indipendenti, ha tuttavia permesso di stabilire i seguenti fatti: 1°) l'inoculazione sottocutanea praticata ai vitelli nei primi giorni di vita di cc. 3 di « Anatubercolina integrale », pari a mmg. 9 di bacilli tubercolari umidi, è assolutamente innocua e determina la formazione nel punto d'innesto di un nodulo vaccinale la cui costituzione istologica corrisponde a quella di un nodulo tubercolare attivo;

- 2°) nella maggioranza dei vitelli così trattati è dimostrabile un'al-
lergia tubercolinica che insorge dopo 30-60 giorni dalla vaccina-
zione e che permane ancora almeno a sei mesi da questa;
- 3°) per effetto delle vaccinazioni ripetute mentre nella maggior
parte dei soggetti permane lo stato allergico, in alcuni si alternano
periodi di allergia con periodi di anallergia; altri infine divengono
e rimangono anallergici;
- 4°) si è riscontrata costantemente una piccola percentuale di
soggetti che non reagiscono affatto nè alla prima, nè alle successive
introduzioni di vaccino restando permanentemente anallergici;
- 5°) gli animali trattati ogni sei mesi con « Anatubercolina inte-
grale » sono cresciuti in perfette condizioni trofiche e di salute,
hanno partorito, sono stati e sono sfruttati per la produzione del
latte, e tra di essi non si sono effettuati scarti per tubercolosi
cl clinicamente diagnosticabile;
- 6°) nei controlli non si sono verificate differenze per quanto
riguarda l'accrescimento, lo stato di nutrizione, ecc. ed in quelli
che abbiamo potuto seguire fino ad oggi si è registrata una sensi-
bile percentuale di soggetti divenuti allergici in età variabile dai
tre mesi ai due anni.

II. — INFEZIONE DI PROVA NEI VACCINATI E NEI CONTROLLI.

Per saggiare se ed in quale misura la vaccinazione con anatuber-
colina integrale avesse determinato uno stato di resistenza nei
riguardi della Tbc., il 2 febbraio 1940 riunimmo sotto la nostra
diretta osservazione sedici vitelli vaccinati e sei controlli onde
sottoporli alla infezione sperimentale.

I vitelli furono scelti tra quelli degli allevamenti già ricordati che
erano stati trattati come appresso:

sette avevano avuto la semplice vaccinazione alla nascita e conta-
vano da mesi 5 a 5 1/2 di età;

cinque avevano già subito la prima rivaccinazione al sesto mese
ed avevano l'età di 9-10 mesi;

due, uno di otto e l'altro di dieci mesi, erano rimasti sempre anal-
lergici;

due, dell'età di dieci mesi, dapprima allergici erano divenuti analergici dopo la rivaccinazione;

sei controlli, dei quali tre dell'età di mesi sette, uno di mesi dieci ed uno di mesi undici.

Stabilimmo di tentare l'infezione per coabitazione e cioè nel modo che più si avvicina a quello della infezione naturale. 'A tal fine sceglieremo quattro vacche con tubercolosi clinica (tubercolosi polmonare aperta e mastite tubercolare) che furono messe in stabulazione coi vitelli.

Questi venivano giornalmente spostati in modo che entro un mese ciascuno restasse a lato delle vacche tubercolotiche per una media di undici giorni. Aggiungasi che, essendo gli animali disposti su due file (testa contro coda) e mancando alla seconda fila le mangiatoie, gli alimenti somministrati ai vitelli che per i giornalieri spostamenti si avvicinavano nella seconda fila erano soggetti alla contaminazione con le deiezioni delle vacche tubercolotiche, deiezioni che, come è noto, occupano un posto importantissimo nella diffusione della tubercolosi bovina.

L'abbeverata era fatta per tutti gli animali in un solo mastello cui affluivano per prime le vacche tubercolotiche, l'alimento era consumato in comune con queste (muso con muso) nei giorni di diretto contatto. Inoltre a tutti i vitelli veniva somministrato due volte per settimana un pastone formato con crusca e col latte delle vacche malate riconosciuto all'esame Koch positivo.

È opportuno porre in rilievo che la prova cui furono assogettati gli animali in esperimento fu molto severa, infatti nelle condizioni naturali non interviene mai l'azione sinergica del complesso di fattori contagianti quale fu da noi realizzata e neppure, anche isolatamente, i fattori stessi agiscono con la intensità e la continuità da noi appositamente voluta.

La coabitazione dei nostri animali con le vacche tubercolotiche si protrasse dal 9 febbraio al 10 novembre 1940; in questo periodo di nove mesi tre di esse vennero a morte in conseguenza dell'infezione e furono di volta in volta sostituite con altre pure colpite da tubercolosi aperta.

Prima di sospendere la coabitazione, allo scopo di accertare l'avvenuto contagio, vennero sacrificati due controlli e tre animali

vaccinati. Di questi, uno (n. 10) era stato scelto a suo tempo per l'esperimento perchè rimasto sempre anallergico nonostante la rivaccinazione con dose superiore di anatubercolina integrale, uno (n. 11) perchè divenuto anallergico dopo un breve periodo di allergia iniziale post-vaccinale, il terzo (n. 7) perchè nei riguardi dell'allergia erasi comportato come ordinariamente si osserva nella maggioranza dei casi.

Dai protocolli che si riportano risulta che l'infezione tubercolare erasi stabilita in tutti i soggetti sacrificati, ma con una differenza evidente fra vaccinati a reazione che diremo normale, vaccinati a reazioni atipiche e controlli, per quanto si riferisce all'intensità e al grado di diffusione dell'infezione stessa.

Accertato così che il contagio erasi sicuramente determinato, eliminate le vacche che avevano servito a tale scopo, stabilimmo di prolungare l'osservazione nel tempo sulle bovine in esperimento e di realizzare tutte le condizioni quali ordinariamente sussistono negli allevamenti in campagna, sottoponendole cioè al normale sfruttamento della funzione riproduttiva (parto e allattamento) e della produzione del latte, continuando nel contempo il trattamento semestrale con anatubercolina integrale, seguendo il comportamento dell'allergia nei vaccinati e saggiandola periodicamente nei controlli.

Ciò allo scopo di seguire gli animali per un congruo periodo della loro vita economica e di constatare, ammettendo quale ipotesi di rigore la eventualità che anche tutti i vaccinati si fossero contagiati, l'esistenza o meno di differenze fra vaccinati e controlli nell'ulteriore evoluzione del processo tubercolare.

Nel periodo dal novembre 1940 al maggio 1943 una bovina vaccinata venne a morte per afta epizootica e cinque furono sacrificate unitamente a tre controlli.

Dei soggetti vaccinati, tre (nn. 2, 5 e 17) appartenevano al gruppo di quelli che all'epoca del traferimento a Padova per l'infezione di prova avevano ricevuto soltanto la prima inoculazione di vaccino poco dopo la nascita, gli altri tre (nn. 12, 13 e 15) erano già stati rivaccinati al sesto mese di età.

Le osservazioni relative ai singoli animali sono riportate nei protocolli che trascriviamo.

Allevamento « Immobiliare Sile », Jesolo (Venezia); Designazione dell'animale: Vitella svitto n. 4365 (n. 7 di Padova); Data di nascita: 28 aprile 1939; Madre +; Data della vaccinazione: 29 aprile 1939 (cc. 3 A. T. I.); Data delle rivaccinazioni: 27 ottobre 1939, 13 maggio 1940.

VACCINAZIONE
ANTITUBERCO-
LARE ECC.

PROVE ALLERGICHE

Data	Esito	Data	Esito	Data	Esito
2- 5-39	—	18-3-40	+	—	—
10- 6-39	—	16-6-40	+	—	—
9- 7-39	+	17-9-40	+	—	—
29- 9-39	+	—	—	—	—
27-11-39	+	—	—	—	—

OSSERVAZIONI.

(*Omissis*).

Il 2 febbraio 1940 trasportata a Padova per l'infezione di prova.
Il 9 febbraio 1940 posta in coabitazione con le vacche tubercolotiche.
Macellata il 30 ottobre 1940.

Rilievi anatomico-patologici:

Tbc. tipo granulomatoso all'omento ed alla pleura parietale e viscerale. Nella pleura la lesione è zonale, invece nell'omento è diffusa. In entrambi però la lesione è di lieve entità e presumibilmente di data recente.

Nel polmone sinistro un nodulo specifico del volume di un seme di canapa.

Nulla nei gangli mediastinici e bronchiali.

VACCINAZIONE
ANTITUBERCO-
LARE ECC.

Allevamento « La Georgica », Legnago (Verona); Designazione dell'animale: Vitella olandese n. 4623 (n. 10 di Padova); Data di nascita: 28 marzo 1939; Madre +; Data della vaccinazione: 10 maggio 1939 (cc. 3 A. T. I.); Data delle rivaccinazioni: 21 settembre 39 (cc. 4 A. T. I.), 1 aprile 1940, 19 settembre 1940.

PROVE ALLERGICHE

Data	Esito	Data	Esito	Data	Esito
10- 5-39	—	18- 5-40	—	—	—
15- 6-39	—	16- 6-40	—	—	—
13- 7-39	—	17- 9-40	—	—	—
9- 8-39	—	23-10-40	—	—	—
13- 9-39	—	—	—	—	—
22-10-39	—	—	—	—	—
2-12-39	—	—	—	—	—

OSSERVAZIONI.

(Omissis).

Il 9 febbraio 1940 trasportata a Padova per l'infezione di prova; lo stesso giorno posta in coabitazione con le vacche tubercolotiche.

Macellata il 31 ottobre 1940.

Rilievi anatomico-patologici:

Granulomatosi diffusa all'omento.

Allevamento « La Georgica », Legnago (Verona); Designazione dell'animale: Vitella svitto n. 4629 (n. 11 di Padova); Data di nascita: 28 marzo 1939; Madre +; Data della vaccinazione: 10 maggio 1939 (cc. 4 A. T. I.); Data delle rivaccinazioni: 25 ottobre 1939, 13 maggio 1940.

*VACCINAZIONE
ANTITUBERCO-
LARE ECC.*

PROVE ALLERGICHE

Data	Esito	Data	Esito	Data	Esito
10- 5-39	—	—,	—	—	—
15- 6-39	+	—	—	—	—
21-10-39	—	—	—	—	—
2-12-39	—	—	—	—	—
18- 3-40	+	—	—	—	—
16- 6-40	—	—	—	—	—
17- 9-40	—	—	—	—	—

OSSERVAZIONI.

(Omissis).

Il 9 febbraio 1940 trasportata a Padova per l'infezione di prova e lo stesso giorno posta in coabitazione con le vacche tubercolotiche.

Macellata il 30 ottobre 1940.

Rilievi anatomo-patologici:

Tbc. tipo granulomatoso localizzata all'ultimo tratto del mesenterio su di una superficie di circa 10 cmq.

Lievissima Tbc. granulomatosa diffusa alla pleura.

Nodulo specifico caseoso all'apice polmonare destro.

Nulla ai gangli mediastinici e bronchiali.

**VACCINAZIONE
ANTITUBERCO-
LARE ECC.**

Allevamento « La Georgica », Legnago (Verona); Designazione dell'animale: Vitella olandese n. 4744 (Controllo n. 3 di Padova); Data di nascita: 25 giugno 1939; Madre +; Data della vaccinazione: Controllo.

PROVE ALLERGICHE

Dato	Esito	Data	Esito	Data	Esito
6-7-39	—	—	—	—	—
10-1-40	—	—	—	—	—
18-3-40	++	—	—	—	—
17-9-40	++	—	—	—	—

OSSERVAZIONI.

Il 9 febbraio 1940 trasportata a Padova per l'infezione di prova e lo stesso giorno posta in coabitazione con le vacche tubercolotiche.
Macellata il 30 ottobre 1940.

Rilievi anatomo-patologici:

Grave granulomatosi diffusa all'omento che presenta anche tisi perlacea.
Leggera granulomatosi al peritoneo parietale.
Granulomatosi diffusa alla pleura parietale e viscerale.
Due noduli caseosi del volume di una noce al polmone, lobo medio destro e sinistro.
Lesioni specifiche ai gangli bronchiali.

Allevamento « La Georgica », Legnago (Verona); Designazione dell'animale: Vitella svitto n. 4608 (Controllo n. 4 di Padova); Data di nascita: 8 marzo 1939; Madre ++; Data della vaccinazione: Controllo.

*VACCINAZIONE
ANTITUBERCO-
LARE ECC.*

PROVE ALLERGICHE

Data	Esito	Data	Esito	Data	Esito
10- 5-39	---	---	---	---	---
15- 9-39	---	---	---	---	---
10- 1-40	---	---	---	---	---
18- 3-40	++	---	---	---	---
17- 9-40	++	---	---	---	---

OSSERVAZIONI.

Il 9 febbraio 1940 trasportata a Padova per l'infezione di prova e lo stesso giorno posta in coabitazione con le vacche tubercolotiche.
Macellata il 30 ottobre 1940.

Rilievi anatomico patologici:

Grave granulomatosi diffusa all'omento.

Tbc. perlacea di modica entità e zonale in corrispondenza del peritoneo viscerale del ruminale.

Tbc. granulomatosi del polmone ed alta pleurite cronica.

Nodulo specifico all'ipocostro destro.

Nulla ai gangli mediastinici e bronchiali.

**VACCINAZIONE
ANTITUBERCO-
LARE ECC.**

Allevamento « Immobiliare Sile », Jesolo (Venezia); Designazione dell'animale: Vitella svitto n. 2718 (n. 17 di Padova); Data di nascita: 9 novembre 1939; Madre +; Data della vaccinazione: 29 novembre 1939 (cc. 3 A. T. I.); Data delle rivaccinazioni: 9 giugno 1940, 23 dicembre 1940.

PROVE ALLERGICHE

Data	Esito	Data	Esito	Data	Esito
27-11-39	—	—	—	—	—
1- 2-40	+	—	—	—	—
25- 3-40	+	—	—	—	—
7- 6-40	—	—	—	—	—
15- 7-40	+	—	—	—	—
17- 9-40	+	—	—	—	—
23-12-40	+	—	—	—	—

OSSERVAZIONI.

Il 10 marzo 1940 trasportata a Padova per l'infezione di prova e posta in coabitazione con le vacche tubercolotiche.

Il 22 gennaio 1941 colpita da afta epizootica e deceduta il successivo 25.

Rilievi anatomo-patologici;

Miocardite aftosa.

Nessuna lesione di natura tubercolare.

Allevamento « Immobiliare Sile », Jesolo (Venezia); Designazione dell'animale: Vitella olandese n. 2693 (n. 5 di Padova); Data di nascita: 14 agosto 1939; Madre +; Data della vaccinazione: 18 agosto 1939 (cc. 3 A. T. I. in 6 iniezioni); Data delle rivaccinazioni: 1 aprile 1940, 19 settembre 1940, 1 aprile 1941.

VACCINAZIONE
ANTITUBERCO-
LARE ECC.

PROVE ALLERGICHE

Data	Esito	Data	Esito	Data	Esito
16- 8-39	---	25-10-40	—	—	—
29- 9-39	---	20-12-40	---	---	---
26-12-39	—	28- 3-41	---	---	---
18- 3-40	—	—	---	---	---
14- 5-40	—	—	---	---	---
16- 6-40	---	---	---	---	---
17- 9-40	---	---	---	---	---

OSSERVAZIONI.

Il 2 febbraio 1940 trasportata a Padova per l'infezione di prova e posta in coabitazione con le vacche tubercolotiche.

Il 6 aprile 1941 notasi inappetenza, sospensione della ruminazione, abbattimento, temperatura normale. Si sospetta una reticolite traumatica. Nei giorni successivi il sospetto prende maggiore consistenza e si decide la macellazione che viene effettuata il 21 aprile.

Rilevi anatomo-patologici:

Oltre alla lesione del reticolo determinata da un pezzo di filo di ferro, notasi:

Lesioni a tipo granulomatoso all'omento.

Lesioni nodulari all'apice del polmone destro (tre noduli grandi come un chicco di mais con centro caseificato) ganglio bronchiale corrispondente con nodulo miliare grigio. Alla base dello stesso polmone un nodulo della grandezza di una ciliegia con centro caseificato. Ganglio mediastinico posteriore con nodulo pure caseificato.

Allevamento « Bergamasco », Casaleone (Verona); Designazione dell'animale: Vitella olandese n. 23 (n. 15 di Padova); Data di nascita: 19 maggio 1939; Madre +; Data della vaccinazione: 23 giugno 1939 (cc. 3 A. T. I. a canale); Data delle rivaccinazioni: 20 settembre 1939, 1 aprile 1940, 19 settembre 1940, 1° aprile 1941, 5 novembre 1941 A. T. I.), 1 giugno 1942 (cc. 5 A. T. I.).

PROVE ALLERGICHE

Data	Esito	Data	Esito	Data	Esito
24-6-39	—	19-1-41	—	—	—
9-8-39	—	28-5-41	—	—	—
19-9-39	—	27-7-41	—	—	—
3-12-39	—	23-9-41	—	—	—
18-5-40	—	7-1-42	± ?	—	—
14-5-40	—	27-4-42	—	—	—
15-6-40	—	30-7-42	—	—	—
17-9-40	—	—	—	—	—

OSSERVAZIONI.

Il 9 febbraio 1940 trasportata a Padova per l'infezione di prova e posta in coabitazione con le vacche tubercolotiche.

Accoppiamento il 7 giugno 1941.

Nel mese di dicembre 1941 l'animale comincia a dare qualche colpo di tosse; nessun rilievo all'esame fisico del torace; si nota tumefazione dei gangli della fossa del fianco. Le condizioni di nutrizione sono buone.

Il 14 marzo 1942 partorisce un vitello in ottime condizioni di sviluppo che provato con la tubercolina otto giorni dopo la nascita risulta anallergico.

Ai primi di maggio notasi un lieve decadimento dello stato di nutrizione, la tosse è divenuta più frequente e grassa. All'ascoltazione del torace si odono rantoli umidi diffusi.

Il 30 giugno si sospende l'allattamento del vitello che viene macellato e trovato perfettamente sano.

Visto il progressivo deperimento l'animale viene macellato il 25 ottobre 1942.

Rilevi anatomico-patologici:

Bronco-polmonite tubercolare diffusa cistica; laringo-tracheite tubercolare grave.

Linfadenite tubercolare dei gangli intestinali; lesioni tubercolari all'omento.

Allevamento « La Georgica », Legnano (Verona); *Designazione dell'animale*: Vitella svitto n. 4648 (n. 13 di Padova); *Data di nascita*: 18 aprile 1939; *Madre* +; *Data della vaccinazione*: 10 maggio 1939 (cc. 3 A. T. I.); *Data delle rivaccinazioni*: 23 ottobre 1939, 13 maggio 1940, 23 dicembre 1940, 23 settembre 1941, 11 giugno 1942 (cc. 5).

VACCINAZIONE
ANTITUBERCO-
LARE ECC.

PROVE ALLERGICHE

Data	Esito	Data	Esito	Data	Esito
10-5-39	—	17-9-40	—	—	—
15-6-39	—	28-3-41	—	—	—
13-7-39	+	25-9-41	±	—	—
25-10-39	—	7-1-42	+	—	—
2-12-39	+	24-7-42	+	—	—
18-3-40	+	—	—	—	—
16-6-40	+	—	—	—	—

OSSERVAZIONI.

Il 9 febbraio 1940 trasportata a Padova e posta in coabitazione con le vacche tubercolotiche per l'infezione di prova.

Il 31 ottobre 1942 macellata per pericardite da corpo estraneo.

Ritievi anatomo-patologici:

Assenza di lesioni di natura tubercolare.

A. B. — Ha coabitato con la vacca n. 15 (vedi protocollo relativo).

**VACCINAZIONE
ANTITUBERCO-
LARE ECC.**

Allevamento « La Georgica », Legnago (Verona); Designazione dell'animale: Vitella svitto n. 4632 (n. 12 di Padova); Data di nascita: 8 aprile 1939; Madre +; Data della vaccinazione: 10 maggio 1939 (cc. 3. A. T. I.); Data delle rivaccinazioni: 24 ottobre 1939, 1 aprile 1940, 19 settembre 1940, 1 aprile 1941, 3 novembre 1941, 1 gennaio 1942 (cc. 5), 19 gennaio 1943, (cc. 5).

PROVE ALLERGICHE

Data	Esito	Data	Esito	Data	Esito
10-5-39	—	19-1-41	+	—	—
16-6-39	+	28-3-41	+	—	—
21-10-39	—	27-7-41	+	—	—
2-12-39	+	23-9-41	+	—	—
18-3-40	+	7-1-42	+	—	—
14-5-40	+	24-7-42	±	—	—
17-9-40	—	16-1-43	+	—	—

OSSERVAZIONI.

Il 9 febbraio 1940 trasportata a Padova per la prova d'infezione e posta in coabitazione con le vacche tubercolotiche.

Nella stalla ha occupato la posta vicina alla vacca n. 15 che aveva presentato i primi sintomi di Tbc. nel dicembre 1941 e colpita da tubercolosi polmonare aperta diagnosticata clinicamente nel maggio 1942.

Reticolo-peritonite traumatica diagnosticata il 5 febbraio 1943.

Macellata l'8 febbraio 1943.

Rilievi anatomo-patologici:

Assenza di lesioni di natura tubercolare.

Allevamento « Immobiliare Sile », Jesolo (Venezia); Designazione dell'animale: Vitella svitto n. 4448 (n. 2 di Padova); Data di nascita: 13 agosto 1939; Madre +; Data della vaccinazione: 18 agosto 1939 (cc. 3 A. T. I. in 6 iniezioni); Data delle rivaccinazioni: 1 aprile 1940, 19 settembre 1940, 1 aprile 1941, 5 novembre 1941, 1 giugno 1942 (cc. 5), 19 gennaio 1943 (cc. 5).

VACCINAZIONE
ANTITUBERCO-
LARE ECC.

PROVE ALLERGICHE

Data	Esito	Data	Esito	Data	Esito
16-8-39	—	4-1-41	—	4-4-43	±
29-9-39	+	28-3-41	—	3-5-43	—
26-12-39	+	27-7-41	—	—	—
18-3-40	—	23-9-41	—	—	—
14-5-40	—	7-1-42	—	—	—
16-6-40	—	24-7-42	—	—	—
17-9-40	—	16-1-43	—	—	—
23-10-40	—	20-3-43	+	—	—

OSSERVAZIONI.

Il 2 febbraio 1940 trasportata a Padova per l'infezione di prova e posta in coabitazione con le vacche tubercolotiche.

Sottoposta alla fecondazione il 2 novembre 1942; rimasta gravida.

**VACCINAZIONE
ANTITUBERCO-
LARE ECC.**

Il 21 gennaio 1943 inoculazione endovenosa di cc. MF 1/1000; reazione febbrile in seconda e terza giornata (massimo 40°, 3 in seconda giornata) anoressia transitoria.

Il 25 gennaio 1943 inoculazione endovenosa di cc. 5 MF 1/1000.

Il 28 gennaio 1943 inoculazione endovenosa di cc. 5 10 MF 1/1000; reazione febbrile (40° C.) in seconda giornata.

Tosse frequenti, secca e profonda il 30 gennaio. Notasi tumefazione dei gangli precrurale e prescapolare.

Il 1 febbraio 1943 inoculazione endovenosa di cc. 10 MF 1/1000.

Il 4 febbraio 1943 inoculazione endovenosa di cc. 10 MF 3/1000.

L'8 febbraio 1943 inoculazione endovenosa di cc. 10 MF 3/1000; lieve reazione febbrile (39° 4) alla 10/h.

L'11 febbraio 1943 inoculazione endovenosa di cc. 10 MF 3/1000.

Nella notte del 13 febbraio ha abortito.

Il 15 febbraio 1943 inoculazione endovenosa di cc. 10 MF 3/1000.

Il 18 febbraio 1943 inoculazione endovenosa di cc. 10 MF 5/1000.

Il 22 febbraio 1943 inoculazione endovenosa di cc. 10 MF 5/1000.

Il 25 febbraio 1943 inoculazione endovenosa di cc. 10 MF 5/1000.

Il 2 marzo 1943 inoculazione endovenosa di cc. 10 MF 7/1000.

Il 5 marzo 1943 inoculazione endovenosa di cc. 10 MF 7/1000.

L'8 marzo 1943 inoculazione endovenosa di cc. 10 MF 7/1000.

Il 21 marzo 1943: salasso.

Per la tumefazione dei gangli precrurale e prescapolare che fu rilevata a fine gennaio l'animale viene considerato clinicamente sospetto e sottoposto al trattamento con MF [consta di una serie di sospensioni stabili di *fenbattacin* da uno di noi (Petragnani) preparate per la terapia endovenosa e che già sperimentate largamente nella cura del lupus e della tubercolosi ossea e viscerale si sono dimostrate molto utili per sollecitare le capacità organiche di difesa] per un primo scandaglio del comportamento dei bovini. Macellato l'8 maggio 1943.

Rilevi necroscopici:

Tbc. perlacea di modica entità all'omento.

Aderenza pleurica nella regione media posteriore destra.

Tre noduli calcificati, due nel polmone destro ed uno nel sinistro.

Sclerosi dei gangli medianistici posteriori con noduletti calcificati nel parenchima. Il carattere prevalentemente regressivo, particolare di questo animale, può essere messo in relazione col trattamento con MF, che provocò anche l'insorgere di uno stato allergico prima costantemente assente.

Allevamento « La Georgica », Legnago (Verona); Designazione dell'animale: Vitella svitto n. 4610 (n. C. 1 di Padova); Data di nascita: 10 marzo 1939; Madre —; Data della vaccinazione: Controllo.

*VACCINAZIONE
ANTITUBERCO-
LARE ECC.*

PROVE ALLERGICHE

Data	Esito	Data	Esito	Data	Esito
10-5-39	—	24-7-42	+	—	—
15-9-43	+	16-1-43	±	—	—
18-3-40	+	20-3-43	+	—	—
17-9-39	+	—	—	—	—
28-3-41	+	—	—	—	—
25-9-41	—	—	—	—	—
7-1-42	—	—	—	—	—

OSSERVAZIONI.

Il 9 febbraio 1940 trasportata a Padova per l'infezione di prova e posta in coabitazione con le vacche tubercolotiche.

Sottoposta alla fecondazione il 15 ottobre 1942 e successivamente, per ritorno dei calori, il 27 novembre 1942. È sterile.

Nessun rilievo clinico.

Macellata il 1 maggio 1943.

Rilievi anatomo-patologici:

Noduli specifici calcificati ai gangli meseraici.

Due noduli caseosi del volume di una noce al lobo medio del polmone sinistro; un nodulo calcificato al polmone destro.

Lesioni specifiche ai gangli mediastinici e bronchiali; in questi ultimi il parenchima con pigmentazione grigio-ardesia e noduletti come un seme di miglio con centro caseificato.

**VACCINAZIONE
ANTITUBERCO-
LARE ECC.**

Allevamento « Immobiliare Sile », Jesolo (Venezia); Designazione dell'animale: Vitella svitto 4390; (n. C. 2 di Padova); Data di nascita: 14 giugno 1939; Madre +; Data della vaccinazione: Controllo.

PROVE ALLERGICHE

Data	Esito	Data	Esito	Data	Esito
20- 6-39	—	—	—	—	—
27-11-39	—	—	—	—	—
18- 3-40	+	—	—	—	—
16- 6-40	+	—	—	—	—
28- 3-41	+	—	—	—	—
23- 9-41	—	—	—	—	—
24- 7-42	+	—	—	—	—
4- 4-43	+	—	—	—	—

OSSERVAZIONI.

Il 2 febbraio 1940 trasportata a Padova per l'infezione di prova e posta in coabitazione con le vacche tubercolotiche.

Affetta da afrosia ovarica.

I gangli superficiali sono tumefatti (precurale e prescapolare), quelli della fossa del fianco rilevabili anche con l'esame ispettivo.

Clinicamente sospetta.

Macellata il 10 aprile 1943.

Rilievi anatomo-patologici:

Lesioni a tipo granulomatoso alla pleura parietale e viscerale.

Tre noduli caseosi del volume di una nocciola al lobo medio del polmone sinistro.

Lesioni specifiche ai gangli bronchiali ed ai mediastinici superiori.

Allevamento « La Georgica », Legnago (Verona); Designazione dell'animale: Vitella svitto n. 4611 (n. C. 5 di Padova); Data di nascita: 10 marzo 1939; Madre +; Data della vaccinazione: Controllo.

VACCINAZIONE
ANTITUBERCO-
LARE ECC.

PROVE ALLERGICHE

Data	Esito	Data	Esito	Data	Esito
10-5-39	—	7-1-42	—	—	—
13-9-39	—	24-7-42	+	—	—
18-3-40	+++	16-1-43	+	—	—
17-9-40	+++	20-3-43	+	—	—
28-3-41	—	—	—	—	—
27-7-41	+	—	—	—	—
23-9-41	+	—	—	—	—

OSSERVAZIONI.

Il 9 febbraio 1940 trasportata a Padova per l'infezione di prova e posta in coabitazione con le vacche tubercolotiche.

Sottoposta a fecondazione il 17 dicembre 1941 e successivamente, per ritorno dei calori, il 1 novembre 1942 e il 14 dicembre 1942. È sterile.

Presenta tumefazione dei gangli superficiali (precurale, prescapolare e quelli della fossa del fianco).

Clinicamente sospetta.

Macellata il 22 aprile 1943.

Rilievi anatomo-patologici:

Tbc. perlacea diffusa all'omento.

Numerose lesioni nodulari caseose sparse nel parenchima polmonare.

Gangli mediastinici posteriori con lesioni specifiche, alcune di vecchia data calcificate.

Tumefazione reattiva dei gangli bronchiali.

Risulta da quanto riferito che all'esame necroscopico furono riscontrati affetti da tubercolosi con le localizzazioni descritte, tutti e tre i controlli e tre delle bovine vaccinate (nn. 2, 5 e 15), mentre le altre tre vaccinate (nn. 12, 13 e 17) vennero trovate del tutto indenni da lesioni tubercolari.

Ma l'esame particolareggiato dei protocolli porta a constatare una *diversità di comportamento, nei riguardi dell'allergia vaccinale, delle bovine colpite da tubercolosi e di quelle rimaste indenni*, che merita di essere particolarmente rilevata perchè è noto come il significato dell'allergia nella difesa antitubercolare sia tuttora discusso.

In questo nostro esperimento, infatti, mentre sono rimaste indenni da tubercolosi le bovine che per effetto della vaccinazione, salvo qualche lieve e transitoria flessione, avevano acquisito e mantenuto uno stato allergico, si sono infettate le tre che tale allergia non avevano acquisita e l'avevano in modo incerto e discontinuo: una (n. 2) dopo un breve periodo allergico, consecutivo alla prima introduzione di vaccino erasi mantenuta costantemente anallergica, una (n. 15) non era mai divenuta allergica e appunto per questo era stata scelta per l'esperimento, la terza (n. 5) dopo un periodo allergico iniziale aveva presentato per qualche mese reattività dubbia alla tubercolina e in seguito fu negativa, eccettuato un fugace ritorno allergico dopo la terza iniezione di vaccino. Anche nella bovina n. 2 si ebbe un nuovo breve periodo di allergia, in relazione col trattamento con MF cui fu sottoposta dal 21 gennaio all'8 marzo 1943.

In tutti gli animali ora ricordati normale era stata la costituzione e la evoluzione dei noduli vaccinali.

Portando ora la nostra attenzione su tutti gli animali vaccinati fino ad oggi esaminati al tavolo anatomico e precisamente sui sei di cui abbiamo ora parlato e sui tre a suo tempo sacrificati al termine dell'infezione di prova, vediamo che in rapporto al loro comportamento allergico possono differenziarsi in tre delle categorie altrove specificate e cioè:

- a) permanentemente allergici dopo la vaccinazione (nn. 7, 12, 13 e 17);
- b) primitivamente allergici e poi anallergici (n. 2 e 5) o con allergia labile (n. 11);

c) permanentemente anallergici (nn. 10 e 15).

E mettendo in relazione questa suddivisione con le osservazioni raccolte all'esame necroscopico troviamo che gli animali della prima categoria hanno dimostrato, di massima, una evidente resistenza di fronte alla rigorosa infezione di prova e due anche ad un successivo prolungato contagio per coabitazione con animale

VACCINAZIONE
ANTITUBERCO-
LARE ECC.

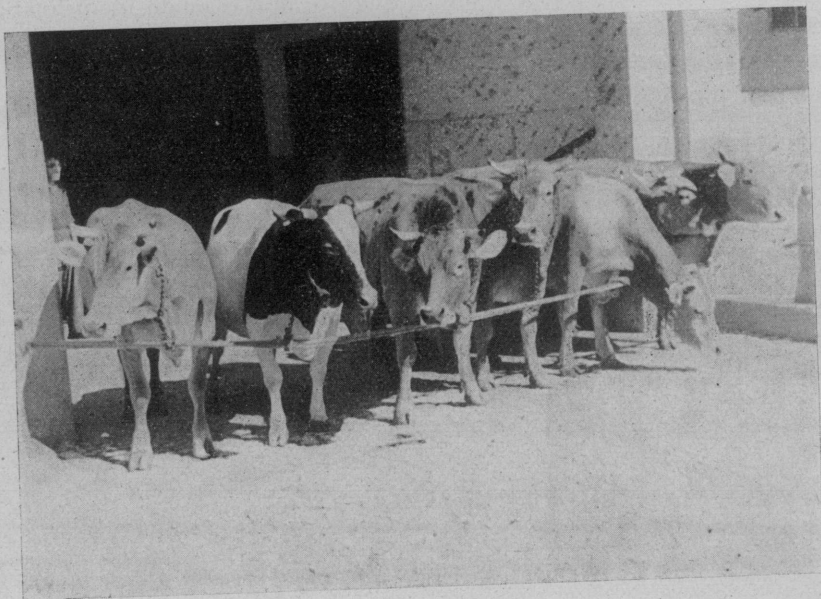


Fig. 7.

affetto da tubercolosi aperta, mentre la resistenza di quelli delle altre categorie è stata molto limitata o nulla addirittura.

I soggetti n. 10 e n. 15 meritano una considerazione particolare, perchè è noto che i bovini colpiti da Tbc. in forma grave e diffusa generalmente non reagiscono più alla tubercolina, e ciò viene spiegato con una progressiva desensibilizzazione dell'organismo verso il veleno tubercolare, si sa pure che gli stessi animali si dimostrano allergici se saggiati in periodo meno avanzato della malattia. I due in questione, invece, non avendo mai reagito né all'introduzione dell'antigene allergizzante, né quando si sono in essi stabilite le primitive localizzazioni tubercolari, portano a

riconoscere l'esistenza di soggetti che per costituzione organica individuale sono comunque incapaci di reagire allo stimolo dell'antigene tubercolare, sia esso introdotto per via parenterale, sia che provenga da focolai attivi dell'infezione. E questi soggetti non solo sarebbero in condizioni di naturale inferiorità di fronte alla infezione tubercolare, ma, per gli allevamenti che li ospitano, rappresenterebbero un particolare pericolo in quanto, non essendo identificabili precocemente mediante le prove allergiche, possono per lungo tempo restare diffusori di contagio del tutto insospettati, fino a che non intervenga il riconoscimento clinico a processo avanzato.

III. — STATO ATTUALE DEGLI ANIMALI TUTTORA IN OSSERVAZIONE.

Restano ancora in vita, perchè gestanti, sette bovine (v. fig. 7) vaccinate ed una testimone, la storia di ognuna delle quali può essere desunta dai relativi protocolli che qui di seguito riportiamo.

Allevamento « Immobiliare Sile », Jesolo (Venezia); Designazione dell'animale: Vitella svitto n. 4456 (n. 1 di Padova); Data di nascita: 28 agosto 1939; Madre +; Data della vaccinazione: 31 agosto 1939 (cc. 3 in 6 iniezioni); Data delle rivaccinazioni: 1 aprile 1940, 19 settembre 1940, 1 aprile 1941, 5 novembre 1941, 1 giugno 1942 (cc. 5), 19 gennaio 1943 (cc. 5).

VACCINAZIONE
ANTITUBERCO-
LARE ECC.

PROVE ALLERGICHE

Data	Esito	Data	Esito	Data	Esito
29- 8-39	—	7-1-42	±	—	—
27-11-39	+	24-7-42	±	—	—
19- 3-40	—	16-1-43	+	—	—
14- 5-40	+	20-3-43	+	—	—
17- 9-40	+	4-4-43	+	—	—
28- 3-41	+	—	—	—	—
27- 7-41	+	—	—	—	—
25- 9-41	±	—	—	—	—

OSSERVAZIONI.

Il 2 febbraio 1940 trasportata a Padova per l'infezione di prova e posta in coabitazione con le vacche tubercolotiche.

Sottoposta alla fecondazione il 3 novembre 1942. Gravida.

21 gennaio 1943 - Iniezione endovenosa di cc. 5 MF 1/1000; reazione febbrile con acme in seconda giornata (39°,7).

25 gennaio 1943 - Iniezione endovenosa di cc. 5 MF 1/1000.

28 gennaio 1943 - Iniezione endovenosa di cc. 10 MF 1/1000; lieve reazione febbrile in seconda giornata (39°,2).

1 febbraio 1943 - Iniezione endovenosa di cc. 10 MF 1/1000.

4 febbraio 1943 - Iniezione endovenosa di cc. 10 MF 3/1000.

8 febbraio 1943 - Iniezione endovenosa di cc. 10 MF 3/1000.

11 febbraio 1943 - Iniezione endovenosa di cc. 10 MF 3/1000.

15 febbraio 1943 - Iniezione endovenosa di cc. 10 MF 3/1000.

18 febbraio 1943 - Iniezione endovenosa di cc. 10 MF 5/1000.

22 febbraio 1943 - Iniezione endovenosa di cc. 10 MF 5/1000, (39°,1).

25 febbraio 1943 - Iniezione endovenosa di cc. 10 MF 5/1000.

2 marzo 1943 - Iniezione endovenosa di cc. 10 MF 7/1000 (39°,2 in seconda giornata).

5 marzo 1943 - Iniezione endovenosa di cc. 10 MF 7/1000.

8 marzo 1943 - Iniezione endovenosa di cc. 10 MF 7/1000.

21 marzo 1943 - Salasso.

L'animale è clinicamente sano.

Il trattamento endovenoso con MF si è dimostrato anche in questo caso capace di consolidare lo stato allergico.

**VACCINAZIONE
ANTITUBERCO-
LARE ECC.**

Allevamento « Immobiliare Sile », Jesolo (Venezia); Designazione dell'animale: Vitella svitto n. 4450; (n° 4 di Padova); Data di nascita: 18 agosto 1939; Madre +; Data della vaccinazione: 20 agosto 1939 (cc. 3 A. T. I.); Data delle rivaccinazioni: 1 aprile 1940, 19 settembre 1940, 1 aprile 1941, 5 novembre 1941, 1 giugno 1942 (cc. 5), 19 gennaio 1943 (cc. 5).

PROVE ALLERGICHE

Data	Esito	Data	Esito	Data	Esito
18-8-39	—	4-1-41	—	20-5-43	+
25-10-39	+	28-3-41	—	2-4-43	++
26-12-39	+	27-7-41	—	—	—
18-3-40	+	23-9-41	—	—	—
16-6-40	—	7-1-42	—	—	—
17-9-40	—	24-7-42	+	—	—
23-10-40	—	16-1-43	—	—	—

OSSERVAZIONI.

Il 2 febbraio 1940 trasportata a Padova per la infezione di prova e posta in coabitazione con le vacche tubercolotiche.

Sottoposta alla fecondazione il 3 novembre 1942. Gravidia.

21 gennaio 1943 - Iniezione endovenosa di cc. 5 MF 1/1000.

25 gennaio 1943 - Iniezione endovenosa di cc. 5 MF 1/1000.

28 gennaio 1943 - Iniezione endovenosa di cc. 10 MF 1/1000.

1 febbraio 1943 - Iniezione endovenosa di cc. 10 MF 1/1000.

4 febbraio 1943 - Iniezione endovenosa di cc. 10 MF 1/3000. (39°, 1).

8 febbraio 1943 - Iniezione endovenosa di cc. 10 MF 1/3000.

11 febbraio 1943 - Iniezione endovenosa di cc. 10 MF 1/3000.

15 febbraio 1943 - Iniezione endovenosa di cc. 10 MF 1/3000 (39°, 1).

18 febbraio 1943 - Iniezione endovenosa di cc. 10 MF 5/1000.

22 febbraio 1943 - Iniezione endovenosa di cc. 10 MF 5/1000.

25 febbraio 1943 - Iniezione endovenosa di cc. 10 MF 5/1000.

2 marzo 1943 - Iniezione endovenosa di cc. 10 MF 7/1000.

5 marzo 1943 - Iniezione endovenosa di cc. 10 MF 7/1000.

8 marzo 1943 - Iniezione endovenosa di cc. 10 MF 7/1000 (39°, 4 in seconda giornata).

21 marzo 1943: - Salasso.

L'animale è attualmente sano; le iniezioni endovenose di MF hanno resa più densa la reazione allergica.

Allevamento « Immobiliare Sile », Jesolo (Venezia); *Designazione dell'animale*: Vitella olandese n. 2690 (n. 6 di Padova); *Data di nascita*: 11 agosto 1939; *Madre* +; *Data della vaccinazione*: 18 agosto 1939 (cc. 3 A. T. I. in 6 iniezioni); *Data delle rivaccinazioni*: 1 aprile 1940, 19 settembre 1940, 1 aprile 1941, 5 novembre 1941, 1 giugno 1942 (cc. 5), 19 gennaio 1943 (cc. 5).

VACCINAZIONE
ANTITUBERCO-
LARE ECC.

PROVE ALLERGICHE

Data	Esito	Data	Esito	Data	Esito
16- 8-39	---	4-1-41	+	---	---
29- 9-39	---	28-3-41	---	---	---
25-10-39	+	27-7-41	±	---	---
26-12-39	+	23-9-41	---	---	---
18- 3-40	+	7-1-42	---	---	---
16- 6-40	±	24-7-42	---	---	---
17- 9-40	---	16-1-43	---	---	---
23-10-40	---	20-3-53	+	---	---

OSSERVAZIONI.

Il 2 febbraio 1940 trasportata a Padova per l'infezione di prova e posta in coabitazione con le vacche tubercolotiche.

Sottoposta alla fecondazione il 1° maggio 1941.

Ha partorito il 3 febbraio 1942 e allattato fino al 10 giugno 1942.

Sottoposta a mungitura fino al 31 marzo 1943.

Nuovamente fecondata il 17 dicembre 1942. Gravida.

Clinicamente sana.

**VACCINAZIONE
ANTITUBERCO-
LARE ECC.**

Allevamento « Immobiliare Sile », Jesolo (Venezia); Designazione dell'animale: Vitella svitto n. 4363 (n. 8 di Padova); Data di nascita: 25 aprile 1939; Madre +; Data della vaccinazione: 26 aprile 1939 (cc. 3 A. T. I.); Data delle rivaccinazioni: 27 ottobre 1939, 1 aprile 1940, 19 settembre 1940, 1 aprile 1941, 5 novembre 1941, 1 giugno 1942 (cc. 5), 19 gennaio 1943 (cc. 5).

PROVE ALLERGICHE

Data	Esito	Data	Esito	Data	Esito
26- 4-39	—	23-10-40	+	20-3-43	—
27- 5-39	+	19- 1-41	±	—	—
29- 9-39	—	28- 3-41	—	—	—
27-11-39	+	27- 7-41	—	—	—
18- 3-40	—	23- 9-41	—	—	—
14- 5-40	±	7- 1-42	—	—	—
16- 6-40	+	25- 7-42	—	—	—
17- 9-40	—	16- 1-43	—	—	—

OSSERVAZIONI.

Il 2 febbraio 1940 trasportata a Padova per l'infezione di prova e posta in coabitazione con le vacche tubercolotiche.

Sottoposta alla fecondazione il 21 gennaio 1941.

Ha partorito il 31 ottobre 1941 ed allattato fino al 31 gennaio 1942.

Nuovamente fecondata il 21 novembre 1942.

La mungitura continua tuttora.

Clinicamente sana.

Allevamento « La Georgica », Legnago (Verona); Designazione dell'animale: Vitella svitto n. 4647 (n. 9 di Padova); Data di nascita: 18 aprile 1939; Madre +; Data della vaccinazione: 10 maggio 1939 (cc. 3 A. T. I.); Data delle rivaccinazioni: 15 ottobre 1939, 13 maggio 1940, 23 dicembre 1940, 23 settembre 1941, 1 giugno 1942 (cc. 5), 19 giugno 1943 (cc. 5).

VACCINAZIONE
ANTITUBERCO-
LARE ECC.

PROVE ALLERGICHE

Data	Esito	Data	Esito	Data	Esito
10- 5-40	—	28-3-41	±	—	—
15- 6-39	—	23-9-41	—	—	—
13- 7-39	+	7-1-42	—	—	—
21-10-39	—	24-7-42	—	—	—
2-12-39	—	16-1-43	±	—	—
18- 3-40	±	20-3-43	±	—	—
16- 6-40	—	—	—	—	—
17- 9-40	—	—	—	—	—

OSSERVAZIONI.

Scelta perchè rimasta anallergica dopo la rivaccinazione; il 9 febbraio 1940 viene trasportata a Padova e posta in coabitazione con le vacche tubercolotiche.

Sottoposta alla fecondazione il 3 maggio 1941.

Ha partorito il 20 marzo 1942 e allattato fino al 30 giugno 1942.

Di nuovo fecondata il 24 settembre 1942. Gravida.

È stata munta fino al 31 marzo 1943.

Presenta i gangli superficiali e specialmente il precrurale e il prescapolare alquanto tumefatti e bene palpabili.

Si considera clinicamente sospetta.

**VACCINAZIONE
ANTITUBERCO-
LARE ECC.**

Allevamento « La Georgica », Legnago (Verona); Designazione dell'animale: Vitella svitto n. 4367 (n. 14 di Padova); Data di nascita: 2 aprile 1939; Madre +; Data della vaccinazione: 10 maggio 1939 (cc. 3 A. T. I.); Data delle rivaccinazioni: 25 ottobre 1939, 1 aprile 1940, 19 settembre 1940, 1 aprile 1941, 5 novembre 1941, 1 giugno 1942 (cc. 5), 19 gennaio 1943, (cc. 5).

PROVE ALLERGICHE

Data	Esito	Data	Esito	Data	Esito
10- 5-39	—	19-1-41	—	---	---
15- 6-39	+	28-3-41	---	---	---
21-10-39	+	27-7-41	---	---	---
27-12-39	+	23-9-41	---	---	---
18- 3-40	---	7-1-42	---	---	---
14- 5-40	+	24-7-42	+	---	---
16- 6-40	+	16-1-43	±	---	---
17- 9-40	+	20-3-43	+	---	---

OSSERVAZIONI.

Il 9 febbraio 1940 trasportata a Padova per l'infezione di prova e posta in coabitazione con le vacche tubercolotiche.

È riconosciuta gravida nel marzo 1940; è stata casualmente fecondata da un torello liberatosi dalla catena durante la notte.

Ha partorito il 24 agosto 1940 e allatta per soli due mesi essendo colpita da mastite streptococcica.

Fecondata nuovamente il 4 aprile 1942.

Ha partorito il 24 gennaio 1943 e allatta tuttora.

Clinicamente sana.

Allevamento « Immobiliare Sile », Jesolo (Venezia); Designazione dell'animale: Vitella svitto n. 2715 (n. 16 di Padova); Data di nascita: 4 novembre 1939; Madre +; Data della vaccinazione: 29 novembre 1939 (cc. 3 A. T. I.); Data delle rivaccinazioni: 9 gennaio 1940, 23 dicembre 1940, 23 settembre 1941, 1 giugno 1942 (cc. 5), 19 gennaio 1943 (cc. 5).

VACCINAZIONE
ANTITUBERCO-
LARE ECC.

PROVE ALLERGICHE

Data	Esito	Data	Esito	Data	Esito
27-11-39	---	7-1-42	—	—	—
1- 2-40	+	24-7-42	---	—	—
25- 3-40	+	15-8-42	+	—	—
7- 6-40	+	16-1-43	±	—	—
17- 9-40	+	20-3-43	+	—	—
23-12-40	—	—	—	—	—
28- 3-41	+	—	—	—	—
23- 9-41	±	—	—	—	—

OSSERVAZIONI.

Trasportata a Padova per l'infezione di prova e posta in coabitazione con le vacche tubercolotiche.

Il 23 gennaio 1941 colpita da afta epizootica a decorso benigno.

Sottoposta a fecondazione il 16 settembre 1941.

Ha partorito il 16 agosto 1942 e allattato fino al 15 dicembre 1942.

Nuovamente fecondata il 23 dicembre 1942. Gravida.

È tuttora sottoposta alla mungitura.

Clinicamente sana.

VACCINAZIONE
ANTITUBERCO-
LARE ECC.

Allevamento « Immobiliare Sile », Jesolo (Venezia); Designazione dell'animale: Vitella svitto n. 4406 (n. C. 6 di Padova); Data di nascita: 3 luglio 1939; Madre +; Data della vaccinazione: Controllo.

PROVE ALLERGICHE

Data	Esito	Data	Esito	Data	Esito
10-7-39	--	24-7-42	--	--	--
1-2-40	--	16-1-43	+	--	--
18-3-40	++	20-3-43	+	--	--
17-9-40	+++	--	--	--	--
28-3-41	+++	--	--	--	--
23-9-41	+++	--	--	--	--
7-1-42	+	--	--	--	--

OSSERVAZIONI.

Il 3 febbraio 1940 trasportata a Padova per l'infezione di prova e posta in coabitazione con le vacche tubercolotiche.

Sottoposta alla fecondazione il 1° luglio 1941.

Ha partorito il 18 maggio 1942 e allattato fino al 15 settembre.

Nuovamente fecondata il 7 gennaio 1943.

Tuttora sottoposta alla mungitura.

All'esame ispettivo sono rilevabili i gangli della fossa del fianco che sono discretamente tumefatti.

Clinicamente sospetta.

Dalle storie cliniche riportate risulta che dei sette animali vaccinati sei, dal punto di vista clinico, sono da ritenersi sani e uno (n. 9) deve essere considerato come sospetto e che l'unico controllo superstite, tanto in base all'allergia quanto per i rilievi clinici, si deve giudicare sospetto.

Esaminando comparativamente i protocolli, in quello relativo alla bovina vaccinata dichiarata clinicamente sospetta rileviamo trattarsi di un soggetto nel quale ad una labile allergia iniziale fece seguito uno stato prevalentemente anallergico interrotto soltanto da irregolari e distanziati periodi di allergia dubbia, mentre in quelli riguardanti gli animali che oggi sono da ritenersi sani, pur con le prudenziali riserve per quanto di diverso potrebbe a suo tempo rivelarci l'esame necroscopico, notiamo trattarsi di soggetti a reattività allergica normale.

Appare così una perfetta concordanza con quanto già rilevato e segnalato negli animali che vennero sacrificati e ciò viene a confermare che la resistenza all'infezione tubercolare è da considerarsi in funzione della reattività allergica provocata e sostenuta dalla vaccinazione.

* * *

Il nostro esperimento, anche se, per le speciali condizioni del momento, non potè essere condotto, in ogni particolare, secondo la linea che ci eravamo primitivamente tracciata, e se, di conseguenza, qualche fatto dovrà essere ulteriormente studiato, quando le circostanze lo consentiranno, ha tuttavia permesso di raccogliere elementi di particolare interesse.

Dalle osservazioni fatte e dai risultati fino ad ora registrati riteniamo di potere intanto fissare i seguenti punti essenziali:

1. - L'anatubercolina integrale inoculata per via sottocutanea ai vitelli non determina reazioni generali, non esercita alcuna azione sfavorevole sullo sviluppo e sulle condizioni generali;
2. - provoca nella quasi totalità degli animali la costituzione di un nodulo vaccinale che presenta una tipica struttura istoanatomica tubercolare, almeno nei punti dove l'ipersensibilità delle cellule

- non determina, sotto il persistente stimolo dei corpi bacillari uccisi (del vaccino inoculato), fatti necrobiotici ed essudativi;
3. - Crea nella maggioranza degli animali uno stato allergico di lunga durata che viene mantenuto con reinoculazioni semestrali e che è risvegliato e consolidato da iniezioni endovenose di sospensioni stabili e graduati di estratto fenolico di bacilli tubercolari (*fenbattacin* MF).
4. - Gli animali che diventano allergici, dopo la vaccinazione con anatubercolina integrale, acquistano una manifesta resistenza di fronte a una severa infezione tubercolare di prova.
5. - Gli animali il cui terreno organico appare incapace di reagire convenientemente allo stimolo antigenico, per cui restano permanentemente anallergici o presentano una allergia debole e labile, cadono malati dopo l'infezione di prova.
6. - La vaccinazione con anatubercolina integrale praticata nei vitelli alla nascita e ripetuta semestralmente è capace di esplicare una azione efficace per la difesa degli allevamenti dalla tubercolosi. I risultati con essa conseguibili non sono inferiori a quelli ottenuti con gli altri metodi di prevenzione oggi noti, sui quali ha l'indiscutibile vantaggio dell'assoluta innocuità e del riconoscimento tempestivo degli animali non reattivi, più disposti a contrarre la tubercolosi, e che pertanto conviene mandare tempestivamente al macello.
7. - Per quanto attiene alla pura speculazione scientifica, i risultati di questo esperimento, dimostrando la esistenza di uno stato immun-protettivo verso l'infezione tubercolare solo negli animali che presentano la allergia tubercolinica, mentre consigliano di elevare la ricerca di questa a prova di controllo della acquisita protezione antitubercolare dopo i trattamenti con vaccini, le diminuiscono valore come prova della malattia in atto.

RIASSUNTO

Gli Autori, dopo una breve rassegna sui vari metodi sin ad oggi sperimentati di vaccinazione antitubercolare nei bovini e dopo preso in esame il problema dello stato allergico ed immunità acquisibile, riferiscono di un esperimento di vaccinazione antitu-

bercolare con anatubercolina integrale in bovini di stalle delle cascine del Veneto. In particolare riferiscono i risultati conseguiti in un esperimento fatto mantenendo per nove mesi ad intimo contatto di stalla con vacche tubercolotiche un gruppo di vitelli assoggettati ad iniezioni semestrali di anatubercolina integrale e un gruppo controllo, tenuti poi in osservazione per circa tre anni, durante i quali le femmine sono state fatte fecondare per giudicare anche l'influenza di questo particolare stato fisiologico. Gli animali sono stati sacrificati a vario periodo di tempo e sottoposti agli esami anatomo-patologici. È risultato che solo gli animali che acquisiscono col trattamento vaccinico lo stato allergico verso la tubercolina dimostrano una maggiore resistenza all'infezione tubercolare.

*VACCINAZIONE
ANTITUBERCO-
LARE ECC*

97950

Esemplare fuori commercio per
la distribuzione agli effetti di
legge.

~~350497~~

