

Moise B74/90-

CLINICA DELLE MALATTIE TROPICALI E SUBTROPICALI DELLA R. UNIVERSITÀ DI ROMA  
Direttore: Sen. Prof. ALDO CASTELLANI di CHISIMAIO

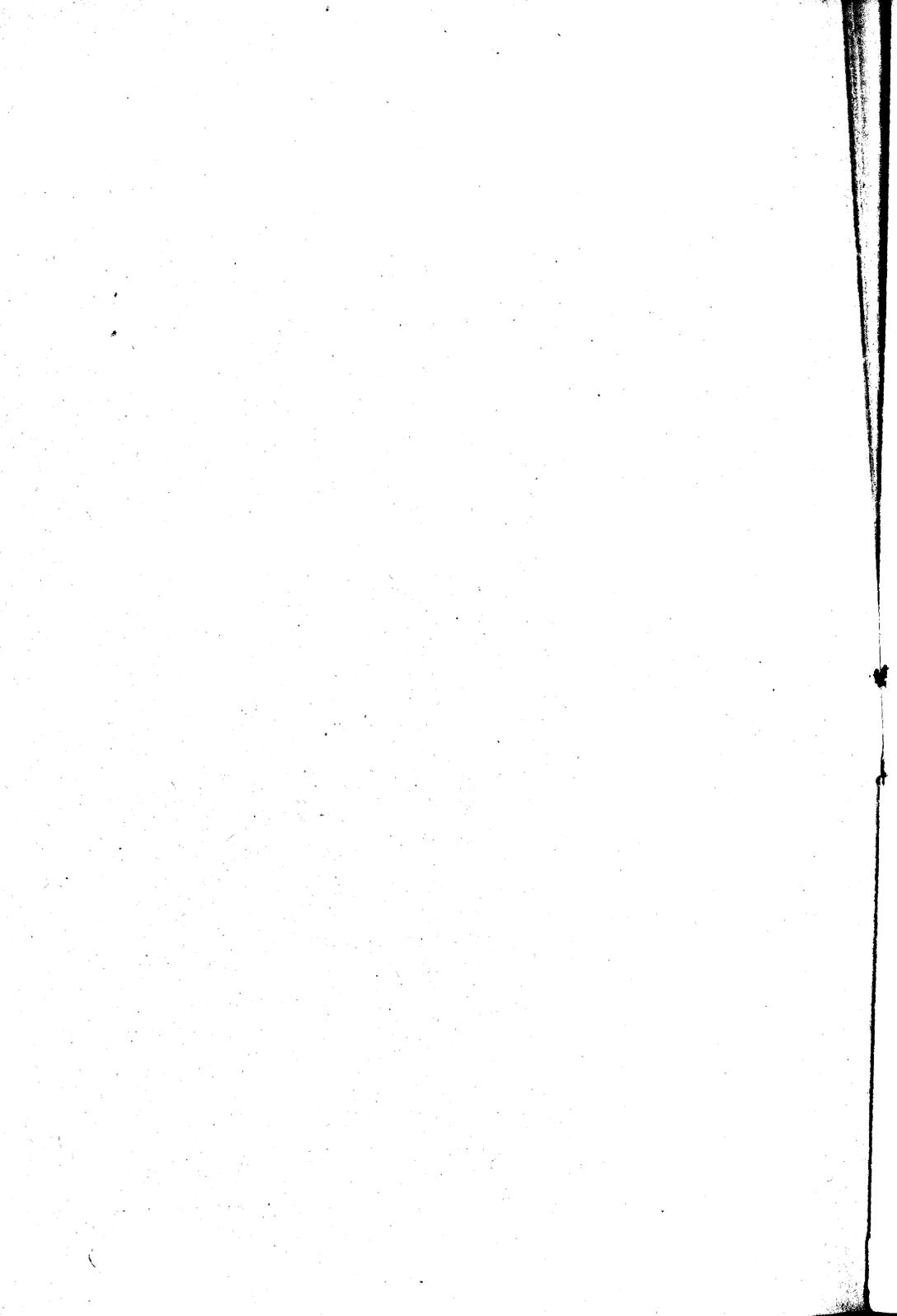
ALDO CASTELLANI

**ULCERA TROPICALE SUPERFICIALE**  
(Ulcera del Deserto Micetoidea, Ulcera Micetoidea)

Trattato dall' « Archivio Italiano di Scienze Mediche Coloniali e di Parasitol. »  
Vol. XXIV (IX della Nuova Serie) - 1943

« EDIZIONI UNIVERSITARIE »

VIA DEL QUIRINALE, 22 - ROMA



# ULCERA TROPICALE SUPERFICIALE

(Ulcera del Deserto Micetoidea, Ulcera Micetoidea)

ALDO CASTELLANI

Professore Ordinario di Clinica Tropicale e Subtropicale nella R. Università di Roma

---

*Sinonimi.* — Ulcera tropicale plurima, Ulcera tropicale purulenta, Ulcera tropicale ectimatoide, Ulcera tropicoides, Ulcera dell'Oasi, Ulcera del deserto *pro-parte*, Veld sore *pro-parte*, Ulcus tropicum superficiale, Ulcus tropicum mycetoideum, Ulcus tropicum ectimatoideum, Ulcus mycetoideum.

*Terminologia.* — Il termine popolare, specialmente tra le truppe operanti nelle regioni desertiche del Nord Africa è « Ulcera del Deserto ». Purtroppo però questo termine è stato usato da parecchi Autori specialmente stranieri per denotare affezioni differentissime tra loro, persino ulcerazioni di origine difterica o di origine leishmanica. Manson-Bahr ed altri Autori stranieri moderni usano il termine come sinonimo dell'ulcera del Veld difterica. Quasi tutti i medici dell'Africa del Nord chiamano l'affezione « Ulcera Tropicale » benchè secondo la mia esperienza è molto differente dall'Ulcera tropicale vera (Ulcus tropicum).

Dapprima io suggerii che venisse ritenuto il termine popolare « Ulcera del deserto » limitandolo all'ulcera con l'etiologia da me individuata, dovuta cioè al *Micrococcus mycetoides*. Di poi poichè i medici dell'Africa del Nord per-

sistono a chiamarla « Ulcera tropicale » sono venuto alla conclusione che la migliore denominazione da adottarsi è forse « Ulcera tropicale superficiale ». Beninteso con tale denominazione deve intendersi un'afezione a sè e non semplicemente una varietà clinica dell'ulcera tropicale (*Ulcus tropicum*).

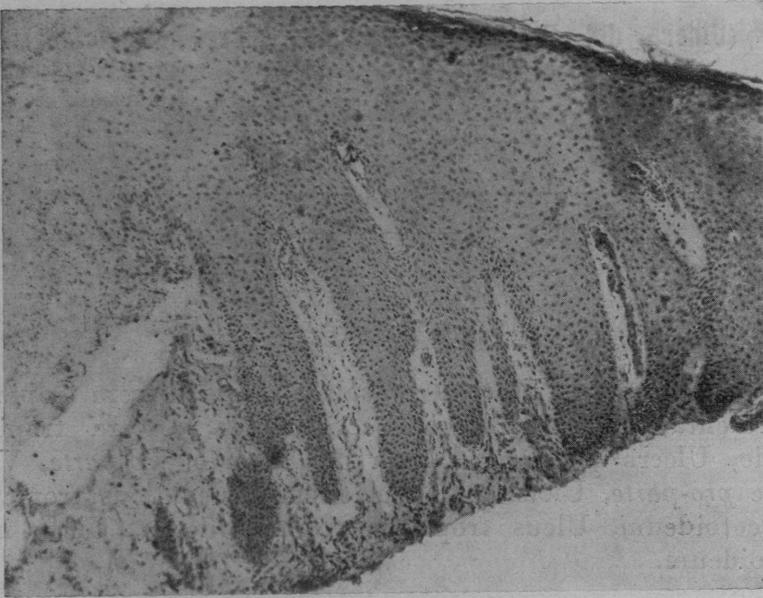


FIG. 1. — Ulcera tropicale superficiale, sezione istologica del margine.  
Notare acantosi X 100.

Come principali sinonimi si potrebbero adottare le denominazioni « Ulcera del deserto micetoide » e « Ulcera micetoide ».

**Definizione.** — Ulcera per lo più non profonda a decorso cronico o subcronico, singola o plurima, coperta da croste o no, autoinoculabile, con sede di elezione la gamba, ma molte altre regioni possono essere affette, dovuta al *Micrococcus* (*Streptococcus*) *mycetoides* Castellani, 1942.

**Distribuzione geografica.** — Quest'ulcera è comune nell'Africa e specialmente nell'Africa del Nord. Secondo la mia esperienza, esiste anche in regioni tropicali e subtropicali dell'Asia, dell'America e dell'Australia, benchè come

nell'Africa del Nord confusa spesso con altre ulcere e specialmente con l'ulcera tropicale vera. Essa esiste anche nelle zone temperate, avendone io osservato due casi tipici nei pressi di Roma: uno in Abruzzo, uno a Littoria, tutti e due in donne che mai si erano mosse dall'Italia.

*Patogenesi e istopatologia.* — Le lesioni come vedremo più tardi si iniziano in alcuni casi come una vescicola infiammatoria. La vescicola per lo più appiattita ma rilevata sul piano cutaneo, può ingrandirsi in bolla o flittena e raggiungere un  $\frac{1}{2}$  cm. di diametro ed anche molto di più (1 cm.) è piuttosto delicata, di breve durata e si rompe assai presto, in genere 1-4 giorni, in questa maniera iniziandosi l'ulcera per un processo di necrobiosi.

La vescicola è all'inizio per lo più intraepidermica e si forma principalmente per distruzione di elementi epiteliali; poi può estendersi tra derma ed epiderma. Il contenuto della vescicola è dapprima sieroso poi siero-purulento o purulento (pustola) e vi si notano numerosi leucociti polimorfonucleati.

Il processo di necrobiosi attacca il derma e ne deriva in questo una perdita di sostanze generalmente non molto profonda, con intorno una zona di infiltrazione composta di polimorfonucleati, linfociti, plasmacellule, cellule fusate. Nei margini può notarsi acantosi.

*Etiologia.* — Esaminando microscopicamente preparati dell'ulcera al primo inizio, si nota presenza di un piccolo cocco Gram-negativo spesso a coppie. Inoculando agar comune direttamente dalle lesioni, il germe non si sviluppa o si sviluppa solo stentatamente. Usando l'agar alla tripsina, invece si riesce a coltivare abbastanza facilmente tale micrococco, il quale produce su quel terreno delle colonie delicate rassomiglianti talvolta dapprima, a goccioline di rugiada. In casi non iniziali si sviluppano per lo più anche colonie di stafilococchi ed altri germi.

Carattere importante è che il Micrococco anche in coltura è Gram-negativo. In coltura il germe, quando è isolato da poco, si presenta per lo più a coppie o sotto forma di grappetti stafilococcoidi con alle volte qualche brevissima catenella. Quando il micrococco è stato isolato da lungo tempo o trapiantato molte volte può presentarsi special-

mente in terreno liquido non raramente sotto forma di catene più o meno lunghe di streptococco, e gli elementi formanti la catena possono essere qualche volta allungati a guisa di cocco-bacillo.

Qualunque sia la sua forma, il germe rimane costantemente Gram-negativo. È colorabile con tutti i comuni colori di anilina. Questo micrococco o streptococco o coccobacillo,

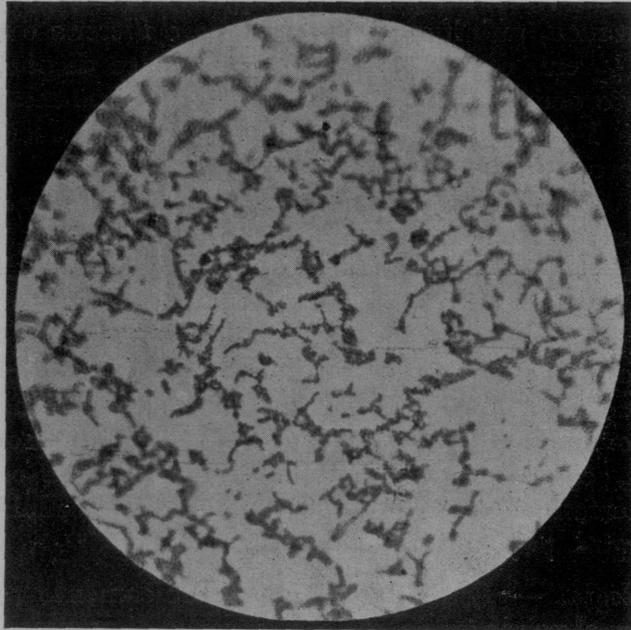


FIG. 2. — Preparato da cultura su agar-tripsina colorato col Gram usando come colorazione di contrasto la fucsina diluita. I cocci sono stati colorati in rosso dalla fucsina. (Gram-negativi - X 1.000)

come già è stato detto, cresce dapprima malamente o non cresce affatto sull'agar comune; ma dopo, con ripetuti trapianti, può essere abituato a svilupparsi abbastanza bene su tale terreno ed altri comuni terreni solidi e liquidi ed allora se ne possono studiare i caratteri biochimici. Il germe non liquefa la gelatina nè il siero coagulato, non produce mai gas da alcuno zucchero o altro carboidrato. Riguardo ai principali carboidrati ed altre sostanze adoperate comunemente per la determinazione batterica esso determina generalmente acidità (mai gas) entro 1-2 settimane

in glucosio, levulosio, e qualche altro zucchero (vedasi tavola I). Non produce acidità nella inulina e nella mannite. Produce acidità nel latte tornasolato, qualche rara volta acidità e coagulazione (in generale la coagulazione avviene dopo il 15° giorno). Il carattere importante della Gram-negatività serve a distinguerlo dai comuni streptococchi, quando esso prende la forma streptococcica. Per tenere il microorganismo in vita e conservargli la patogenicità è bene coltivarlo su agar tripsinato trapiantandolo a giorni alterni e tenendo le colture a 36° 37°. Un altro buon terreno è l'agar siero (siero di cavallo).

Il Microorganismo non ha azione patogena evidente per i comuni animali di laboratorio sperimentati (coniglio, cavia, ratto bianco) sia dato per iniezione sottocutanea o, intraperitoneale.

I caratteri principali del microorganismo per il quale ho suggerito il nome di *Micrococcus (Streptococcus) mycetoides* sono riassunti nella tabella 1 basata sullo studio di cinque ceppi.

In riguardo alle sue dimensioni esse variano secondo i ceppi, secondo i terreni di coltura e più ancora in diversi periodi di tempo. Le forme comuni coccoidi hanno un diametro medio che si aggira su 0.3-0.9 micron. La forma coccobacillare può avere una lunghezza di 0.6-1 micron e una larghezza di 0.3-0.6 micron.

L'agar alla tripsina viene preparato nel modo seguente: si prepara un comune brodo di carne di bue prendendo gr. 500 di carne triturrata in un litro di acqua. Far bollire per 1-2 ore e filtrare per garza strizzando bene i residui di carne. Portare a volume di 1 litro con acqua distillata. Aggiungere peptone g. 10, cloruro di sodio gr. 5, porre in autoclave per mezz'ora a 120°. Neutralizzare con una soluzione normale di idrato sodico cc. 7. Portare il brodo a 40° e aggiungere gr. 0,2 di tripsina Grüber o Merck, 10 cc. di cloroformio, 5 cc. di toluolo. Agitare energicamente e porre in termostato a 37° per 24 ore. Filtrare attraverso carta da filtro e aggiungere il filtrato con tre volumi di soluzione fisiologica al 0,85%.

Ottenuto il brodo alla tripsina vi si aggiunge la quantità di agar che varia da due a tre gr. (secondo la stagione) per cento.

Sterilizzare per tre giorni un'ora al giorno in pentola di Koch.

*Classificazione del Microorganismo.* — Dati i caratteri più sopra descritti, microorganismo cocciforme, qualche volta coccobacilliforme, Gram-negativo, che direttamente dalle lesioni cresce solo stentatamente o non cresce affatto sui comuni terreni di coltura e specialmente l'agar comune, mentre cresce relativamente bene sull'agar tripsinato, si può concludere che questo microorganismo è molto simile al

**Tabella N. 1** *mostrante i caratteri principali del micrococco isolato dall'ulcera tropicale superficiale Terrenti inoculati (eccetto la gelatina) tenuti otto giorni nel termostato a 37° C.*

	Glicoso	Levuloso	Lattoso	Maltoso	Saccarosio	Mannite	Galattosio	Ramnosio	Glicerina	Amigdalinna	Adonite	Arabinosio	Sorbito	Inulina	Raffinosio	Eritrite	Latte	Gelatina	Siero coagulato	Gram	Osservazioni	
<b>Micrococcus mycetoides Castellani</b>	A	A	A	A	A	O	A	O	O	O	O	O	O	O	O	O	A	O	O	O	O	Il latte può coagularsi dopo quindici giorni

A, acidità; Al, acidità lieve; O, reazione negativa (assenza di acidità negli zuccheri); assenza di liquefazione nella seta lina e siero coagulato, colorazione col Gram negativa).

**Tabella N. 2** *mostrante i caratteri principali dei micrococchi del gruppo Mycetoides-Metamyctoides-Myceticus (La lettura delle reazioni biochimiche negli idrati di carbonio è stata fatta dopo 8 giorni di permanenza delle culture in termostato a 37° C.).*

	Glicoso	Levuloso	Lattoso	Maltoso	Saccarosio	Mannite	Galattosio	Ramnosio	Glicerina	Amigdalinna	Adonite	Arabinosio	Sorbito	Inulina	Raffinosio	Eritrite	Latte	Gelatina	Siero coagulato	Gram	Osservazioni	
<b>M. mycetoides Castellani, 1942</b>	A	A	A	A	A	O	A	O	O	O	O	O	O	O	O	O	A	O	O	O	O	Il latte può essere ricattolato dopo 15 giorni. Isolato dall'ulcera tropicale superficiale. Con sue culture si riproduce l'azione tipica sperimentale nell'uomo.
<b>M. paramycetoides (Castellani, 1942)</b>	Al	Al	Al	Al	Al	O	Al	O	O	O	O	A	Al	O	O	O	AC	O	O	O	O	Isolato in un caso di ulcera multipla nel tutto il corpo con attacchi febbrili ricorrenti.
<b>M. metamycteticus Castellani, 1933</b>	A	A	A	A	A	A	O	O	O	O	O	A	O	A	A	O	A	O	O	O	O	Isolato da piccole lesioni ulceroide e ghiandole ingrossate in casi di Elicphantiasis nostras
<b>M. myceticus Castellani, 1928</b>	A	A	A	A	O	O	O	O	O	O	O	A	O	O	O	O	O	O	O	O	+	Isolato da piccole lesioni multiple, nodulari, ulcerative e puntate, rassomiglianti una micosi.

A, acidità; Al, acidità lieve; AC, acidità e coagulazione (latte); O, reazione negativa (assenza di acidità, assenza di liquefazione nella gelatina e siero coagulato, colorazione col Gram negativa); +, risultato talvolta negativo, talvolta positivo.

*Micrococcus metamyceticus* Castellani, 1933, ed appartiene quindi al gruppo di microrganismi *metamyceticus-myceticus* che è poco conosciuto poichè non se ne trova alcuna descrizione nei comuni trattati di batteriologia. Il gruppo è caratterizzato principalmente dal fatto che tali cocchi — che possono essere disposti a coppie, a gruppetti o a catenella — non crescono o crescono stentatamente sui comuni

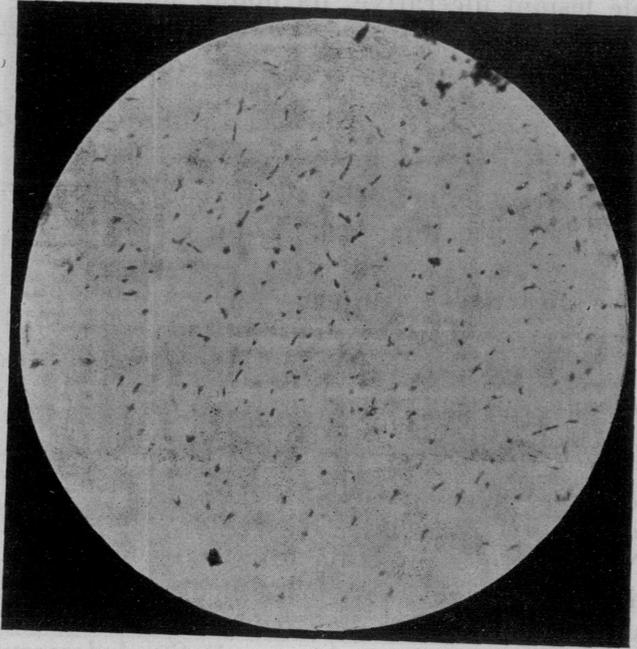


FIG. 3 — Preparato di cultura su agar-tripsina colorato col Gram usando come colorazione di contrasto la fucsina diluita. I cocchi sono stati colorati in rosso dalla fucsina. (Gram negativi X 1000.)

terreni di coltura quando questi sono direttamente inoculati dalle lesioni, mentre crescono relativamente bene sull'agar alla tripsina e qualche altro terreno speciale (possono poi essere abituati a crescere bene su quasi tutti i comuni terreni); producono sempre colonie molto delicate; sono costantemente Gram-negativi (Sottogruppo *Micrococcus metamyceticus*) oppure lo stesso ceppo può essere alle volte Gram-negativo e alle volte Gram-positivo in differenti periodi di tempo (sottogruppo *Micrococcus myceticus*).

Poichè i micrococchi dopo alcuni trapianti possono alle volte presentarsi, specialmente in coltura in terreno liquido, a catena, il gruppo potrebbe anche essere considerato un sottogruppo del genere *Streptococcus*, benchè siano molto differenti dai comuni streptococchi, i quali sono Gram-positivi.

Il *Micrococcus metamyceticus* fu isolato da me nel 1933 da piccole lesioni ulcerative, da noduli non ulcerati e dalle ghiandole inguinali ingrossate di alcuni casi di *Elephantiasis nostras*.

Il *Micrococcus myceticus* fu isolato da me nel 1928 nella Louisiana in casi di lesioni ulcerose multiple della gamba, piccoli elementi gommosi e piccoli ascessi lenti ad aprirsi, simulanti alle volte una micosi.

Nella tabella n. 2 sono raccolti i caratteri principali delle varie specie del gruppo. Sarebbe forse più corretto botanicamente ammettere una specie sola, *Micrococcus myceticus*, con diverse varietà: *Micrococcus myceticus* var. *metamyceticus*, ecc., ma in pratica è più semplice io credo usare i termini specifici.

*Flora associata.* — Nelle lesioni di primissimo inizio il microrganismo descritto è presente di regola in coltura pura. Nelle colture direttamente fatte da tali lesioni su agar tripsinato si trovano generalmente soltanto le colonie minutissime delicate di questo microrganismo e qualche volta qua e là una colonia bianca di *Staphylococcus albus*.

In ulcere vecchie invece la flora associata può essere molto abbondante e può nascondere quasi completamente la presenza del microrganismo specifico, benchè questo secondo la mia esperienza possa sempre essere isolato con accurati ripetuti esami.

In vecchie ulcere infatti possiamo trovare stafilococchi del tipo *albus*, *aureus*, *citreus*, e non raramente bacilli difteroidi, i quali però non sono mai capaci da soli di produrre l'ulcera tipica (vedasi più sotto).

Nel contenuto della lesione inicialissima che si ottiene inoculando la cute sana col secreto dell'ulcera e rappresentata spesso da una vescicola appiattita superficiale piuttosto grande e delicata, un po' rilevata sul piano cu-

taneo e che presto si rompe, si trova il *Micrococcus mycetoides* quasi sempre senza altri germi.

*Riproduzione sperimentale dell'ulcera con culture pure del Micrococcus mycetoides.* — La riproduzione sperimentale dell'ulcera è stata tentata da me a tutt'oggi su 13 volontari, 12 uomini ed una donna; nessuna di questi individui (eccetto uno) era stato in Africa; la inoculazione

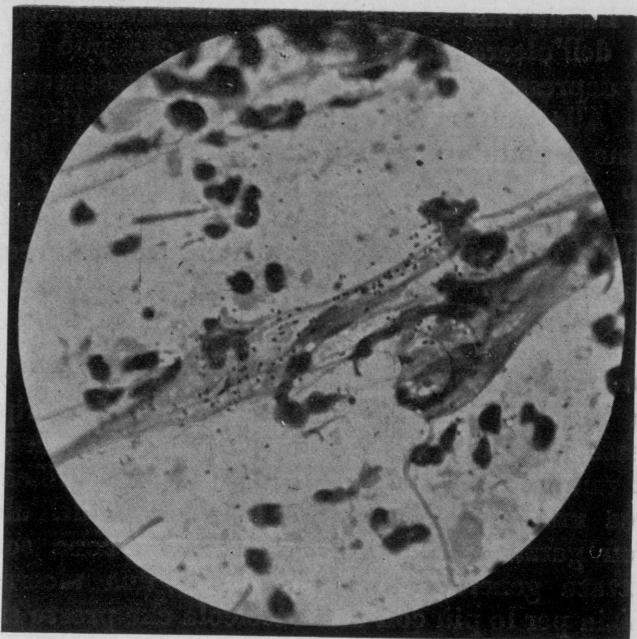


FIG. 4. — Striscio da ulcera tropicale superficiale colorato col Gram usando come colorazione di contrasto la fucsina diluita. I cocci sono stati colorati in rosso dalla fucsina (Gram-negativo) X 1000.

ha avuto successo in tutti. La tecnica usuale dell'inoculazione è la seguente: scarificazione di uno o più (2, 3, 4) piccole aree della cute della gamba e poi applicazione a tali aree di ansate di coltura pura da agar tripsinato; coprire con garza asettica e fasciare.

In due casi non ho fatto alcuna scarificazione artificiale, ma ho applicato la coltura pura a piccole lesioni di continuo ancora leggermente sanguinanti che i due individui si erano involontariamente prodotte sulla gamba, uno cadendo e sbattendo contro uno scalino, l'altro scen-

dendo dal tram. In tutti i casi si è sviluppata l'ulcera a caratteri tipici dentro una diecina di giorni. Negli individui (nove) in cui diverse zone (2, 3, 4) della pelle erano state scarificate e non una sola, in tre casi l'ulcera si sviluppò soltanto in una delle zone scarificate, negli altri in tutte. L'ulcera sperimentale presenta gli stessi caratteri dell'ulcera naturale ed ha pochissima tendenza alla guarigione spontanea, durando per dei mesi (in genere non meno di 3 mesi). Lascia una cicatrice che è assolutamente identica a quella dell'ulcera naturale, cicatrice che può essere lievemente depressa o lievemente rialzata, pigmentata o apigmentata. Alle volte l'ulcera si risarcisce ma rimane come un bottone o nodulo appiattito, infiltrato, liscio, lievemente arrossato che di tanto in tanto si infiamma; oppure si forma una grossa chiazza infiltrata, arrossata sulla superficie della quale appaiono di tanto in tanto piccole ulcere tondeggianti o un po' serpiginoidi e irregolari coperte o no da croste.

*Riproduzione dell'ulcera per autoinoculazione.* — L'ulcera sia naturale che sperimentale può essere riprodotta sullo stesso individuo per autoinoculazione con la seguente tecnica: una piccola zona della cute viene scarificata e vi si applica una piccola quantità del secreto dell'ulcera. Si copre con garza sterile e si fascia; nella zona scarificata così trattata generalmente si sviluppa una ulcera tipica, che si inizia per lo più con una vescicola che presto si rompe.

*Tentativi di riproduzione dell'ulcera con microrganismi della flora associata.* — Come ho già detto, nelle ulcere vecchie oltre al microrganismo specifico si può trovare una ricca flora batterica composta specialmente di stafilococchi e qualche volta di comuni streptococchi Gram-positivi e di bacilli difteroidi. Culture pure di questi microrganismi inoculate colla stessa tecnica menzionata più sopra in volontari producono semplicemente lievi fatti infiammatori senza alcuna specificità, che per lo più spariscono entro 2-3 settimane e anche molto prima.

*Cause predisponenti.* — Le condizioni climatiche rappresentano una causa predisponente di una certa importanza. In Africa del Nord durante la stagione fresca casi

nuovi diventano rari ed i casi vecchi mostrano maggiore tendenza alla cicatrizzazione.

In Africa del Nord alcuni casi migliorano rapidamente benchè la guarigione completa sia rara passando da un clima caldo ad un clima fresco, dalle pianure sabbiose e calde alle colline boschive e relativamente fresche.

*Immunità.* — Non sembra esista immunità naturale. In riguardo all'immunità acquisita gli esperimenti fatti tenderebbero a dimostrare che essa è assente o solo lieve, poichè è possibile reinoculare con successo individui guariti dall'ulcera sia naturale che sperimentale. Il vaccino non protegge.

*Cutireazioni.* — Subito dopo la inoculazione intradermica di 0.10-0.20 cc. di una emulsione del cocco in siero fisiologico uccisa al calore o addizionata di acido fenico 0,50 %, si produce un pomfo che dopo 2-5 minuti si circonda di una vasta zona iperemica di parecchi centimetri di diametro. Questa zona eritematosa e pruriginosa dopo una diecina di minuti comincia ad infiltrarsi ed allora il prurito cessa. L'infiltrazione dura un paio di giorni e rimane poi un nodulo limitato alla zona del pomfo della grandezza di un piccolo pisello, duro e dolente alla palpazione (non spontaneamente). Questo nodulo dopo 3-4 settimane o più gradualmente sparisce lasciando una piccola chiazza di iperpigmentazione che rimane tale per alcuni mesi (5 o 6 mesi e più).

La iniezione di filtrati di culture e di emulsioni del cocco non dà praticamente alcuna reazione.

*Sintomatologia.* — In un caso tipico sui due terzi inferiori della gamba si vedono una o due o tre o quattro, raramente più ulceri, scoperte o coperte da crosta, ciascuna ulcera di forma tondeggianti od un po' ovale non usualmente molto profonda, della grandezza di un centesimo ad una moneta da cinque lire qualche volta molto di più, il diametro variando per lo più tra 1 e 4 cm. ed oltre. Il margine è di solito regolare o lievemente irregolare un po' smangiato, non sensibilmente sollevato nè sensibilmente infiltrato; non sottominato. Il fondo è rosso e può presentare delle granulazioni; alle volte qua e là si vedono piccole

TIPI PRINCIPALI DI ULCERA TROPICALE SUPERFICIALE  
NATURALE E SPERIMENTALE

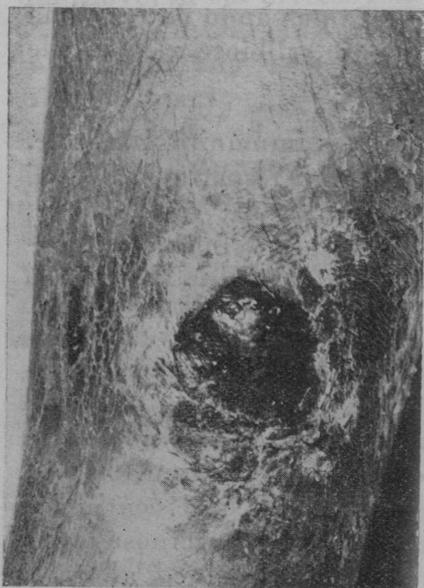


FIG. 5. — Ulcera tropicale superficiale naturale.



FIG. 6. — Ulcera tropicale superficiale sperimentale, da inoculazione con cultura pura di *M. mycetoides*.

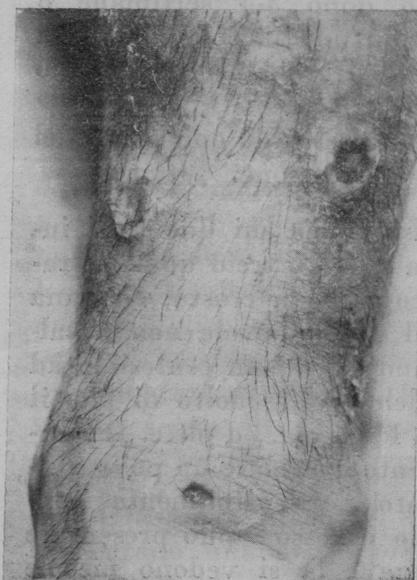


FIG. 7. — Ulcera tropicale superficiale naturale.



FIG. 8. — Ulcera tropicale superficiale sperimentale, da inoculazione con cultura pura di *M. mycetoides*.

masserelle di pus; alle volte tutto il fondo è bagnato e come coperto da un sottilissimo velo purulento, alle volte si notano piccole pseudomembrane fibrinose. Intorno all'ulcera vi è assai frequentemente un alone infiammatorio con arrossamento vivace e tumidezza; più tardi spesso una zona infiltrata e arrossata, assai grande ricoperta o no di piccole o grosse croste. A sviluppo completo in alcuni casi l'ulcera è scoperta, in altri coperta da grossa crosta di colorito brunastro o rossastro o giallastro o biancastro la quale si estende perifericamente assai al di là del margine, come si può osservare togliendo la crosta stessa. Rimossa la crosta appare una ulcera superficiale coi caratteri già menzionati. L'ulcera è in molti casi poco dolente spontaneamente, in altri assai dolente se il soggetto non sta a riposo; può essere dolente alla pressione; non vi è prurito o solo lieve o modico e non persistente. Il prurito però può essere abbastanza intenso in alcuni casi durante il periodo di cicatrizzazione. Generalmente le ghiandole inguinali non sono ingrossate nè dolenti.

La sede di elezione dell'ulcera è la gamba, specialmente i due terzi inferiori ma può riscontrarsi anche sui piedi, sulle mani, sulle braccia ed in altre regioni.

*Inizio.* — L'affezione si insedia per lo più su qualche piccola lesione di continuo della pelle della gamba causata da sterpi, spine, sassi, ecc. la quale allora invece di volgere a rapida guarigione come di consueto, diventa sede di infiammazione locale e in breve assume l'aspetto ulcerativo caratteristico. Qualche volta la lesione iniziale è costituita da una vescicola o vescicolo-pustola di apparenza piuttosto delicata, per lo più superficiale, alquanto appiattita, circondata da un alone arrossato, alquanto rialzata un piano cutaneo, e non in genere, incastonata nella cute nè ombelicata. Questa vescicola si ingrandisce, alle volte molto, prendendo la forma di una bolla o flittena appiattita o afflosciata ed il contenuto diventa siero-purulento; si rompe dentro pochissimi giorni e così inizia un processo ulcerativo che usualmente non si approfondisce molto ma che dura per mesi.

*Decorso.* — Il decorso è molto lungo. L'ulcera non guarisce mai spontaneamente, in generale, prima di tre a sei

mesi e qualche volta 12 mesi, poichè vi è pochissima tendenza alla guarigione spontanea. L'ulcera guarita lascia una cicatrice piuttosto sottile, alle volte depressa, alle volte iperpigmentata, alle volte ipopigmentata. La superficie della cicatrice può aprirsi a causa di una trauma o spontaneamente, e di nuovo può iniziarsi un processo ulcerativo. In non rari casi l'ulcera dopo qualche mese mostra tendenza a



FIG. 9. — Ulcera tropicale superficiale naturale.

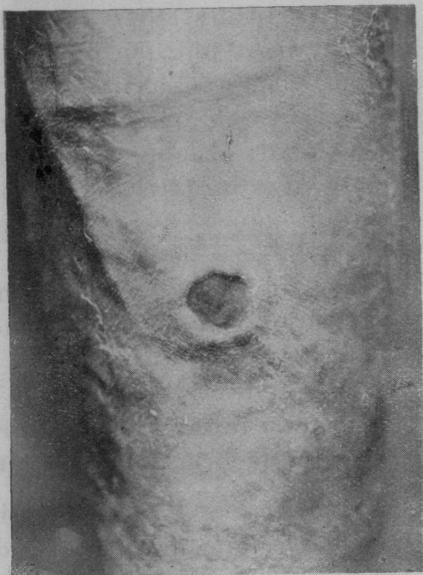


FIG. 10. — Ulcera tropicale superficiale sperimentale da inoculazione con cultura pura di *M. Mycetoides*.

ripararsi senza la produzione di una vera e propria cicatrice ; invece si nota la formazione di una grossa chiazza infiltrata un po' rilevata su cui di tanto in tanto possono apparire delle ulcerette ; invece della grossa chiazza infiltrata può formarsi un nodulo appiattito o bottone infiltrato un po' convesso, un po' rilevato sul piano cutaneo circostante, a superficie liscia, lievemente arrossato, un po' dolente alla palpazione, nodulo o bottone che di tanto in tanto si infiamma dopo per esempio un piccolo trauma e può riaprirsi dando luogo a ulcera, ma in certi casi non si riapre e dopo molti mesi si trasforma in cicatrice per un processo di fibrosi. In taluni casi invece del nodulo suddescritto si

forma una grossa chiazza rilevata infiltrata arrossata su cui non raramente di tanto in tanto si sviluppano delle piccole ulceri.

*Varietà cliniche.* — La descrizione data più sopra si riferisce alla forma tipica che è la più comune. Vi sono però, benchè di gran lunga meno frequenti, altre varietà cliniche tra le quali menzioneremo la *forma superficialissima*, la *forma infiltrata*, la *forma nodulare*, la *forma piodermoide*, la *forma crostosa diffusa*.

Nella *forma superficialissima* questa inizia con una delicata vescicola che si ingrandisce in una flittena pure delicata che dentro pochi giorni si rompe lasciando una superficialissima ulcerazione centrale — poco di più di una abrasione ma assai estesa, del diametro di 1-4 centimetri e più — con tutto attorno una strisciarella biancastra arrossata perifericamente: dovuta ad una infiltrazione purulenta centrifuga intraepiteliale o tra l'epidermide ed il derma. L'epitelio è facilmente sollevabile e sollevandolo si trova un lieve stratarello di pus. In questi casi si potrebbe parlare di margini sottominati; ma in generale questa espressione si usa clinicamente in casi di margini non così superficiali (composti di solo epitelio), ma margini che si approfondiscono nel derma e sono sottoscaovati.

Nella *forma infiltrata* si nota una grossa chiazza di parecchi centimetri di diametro un po' sollevata sul piano cutaneo e infiltrata a contorno tondeggiantе od ovale o irregolare, arrossata, presentante qua e là sulla superficie delle piccole ulcerette (coperte o no da croste), tondeggianti od ovalari o un po' serpigginose e irregolari. In alcuni casi questa forma si sviluppa dopo che una ulcera tipica si è in gran parte riparata.

Nella *forma nodulare* si notano uno o più noduli tondeggianti (dolenti o no) rilevati sul piano cutaneo ma per lo più alquanto appiattiti, della grossezza di un grosso pisello ad una piccola ciliegia a superficie liscia un po' arrossata, spesso abrasa in un punto o due.

Questa varietà è alle volte in realtà uno stadio di evoluzione dell'ulcera; la si riscontra non raramente prima che si inizi il vero processo di cicatrizzazione.

Nella *forma piodermoide (piodermite micetoide)* l'affezione ad un esame superficiale potrebbe essere presa per una piodermite banale essendo presenti su molte parti del corpo oltre che sulle gambe numerose lesioni pustolose o crostose, alcune superficiali, altre meno superficiali. Ad un esame accurato però, togliendo le croste, si trovano sempre specialmente sulle gambe una o due ulcere tipiche a decorso cronico, mentre nell'e piodermiti volgari, i fatti ulcerativi sono generalmente poco spiccati e transitori. Non ho dubbio però che alcune cosiddette piodermiti ribelli, specialmente piodermiti ribelli localizzate sono con ogni probabilità dovute al *M. mycetoides* (vedasi diagnosi differenziale).

Nella *forma crostosa-ulcerativa* si hanno diverse lesioni ulcerative alcune aperte altre coperte o circondate da zone crostose.

Nella *forma crostosa diffusa* si vede una grande area, alle volte più di una (forma crostosa diffusa a placche), a margini assai netti, per lo più tondeggianti od ovalare di 10-20 cm. di diametro e più, ricoperta di croste e squamocroste, tolte le quali non si notano di regola vere e proprie ulcere, ma una superficie liscia, qualche volta gemente. Vi può essere prurito marcato. Questa forma diffusa è piuttosto rara e si sviluppa in generale come una sequela, dopo l'apparente guarigione di ulcere tipiche.

*Complicazioni e malattie associate.* — Le complicazioni sono rarissime. Nelle molte centinaia di casi da me osservati non ho mai notato linfangite o adenite o erisipela; mai sono stati notati casi di ascessi a distanza nè di setticemia.

L'associazione *Ulcerata tropicale superficiale* e *Ulcus tropicum* non è affatto rara nelle regioni ove l'*Ulcus tropicum* è comune.

*Diagnosi.* — La diagnosi è basata sulla presenza sulla gamba (tipicamente i due terzi inferiori), o meno frequentemente su altre parti del corpo, di una o più (raramente più di 4) ulcere a decorso cronico, piuttosto superficiali, della grossezza di una moneta di un centesimo a cinque lire o più, tondeggianti od ovaloidi, aperte o coperte da

crosta, circondate spesso da una zona iperemica un pò tumida o un po' infiltrata ricoperta o no da croste che possono essere piccole o grosse e abbondanti; margini dell'ulcera per lo più regolari, o lievementa irregolari, non infiltrati, non sollevati, non sottominati; fondo rosso alle volte granuleggiante, spesso coperto da un velo di pus; usualmente nessun risentimento ghiandolare, nè complica-



FIG. 11. — Ulcera tropicale superficiale naturale.



FIG. 12. — Ulcera tropicale superficiale sperimentale, da inoculazione, con cultura pura di *M. Mycetoides*.

zioni; decorso di parecchi mesi con inizio non raramente sotto forma di una vescicola o bolla superficiale (che presto si rompe) al punto di entrata dell'infezione generalmente rappresentato da qualche minima ferita traumatica; i metodi culturali (agar alla tripsina) mettono in evidenza la presenza del *Micrococcus mycetoides*.

*Diagnosi differenziale.* — In pratica l'affezione deve essere principalmente differenziata dall'ulcera tropicale propriamente detta (*Ulcus tropicum*).

*Ulcus tropicum (Ulcera tropicale propriamente detta).* — Questa ulcera tipicamente situata sul 3° inferiore della

gamba è generalmente unica, molto raramente plurima; è tondeggiante od ovalare ma di regola è molto profonda; i margini sono spesso più netti e nelle ulcere vecchie assai più distintamente rilevati; non raramente può divenire fagedenica; il decorso è ancora più lungo che nell'ulcera tropicale superficiale (oltre un anno); può iniziare sotto forma di vescicolo-pustola ma l'inizio è più acuto e i fatti infiammatori più intensi, la vescicolo-pustola si trasforma assai rapidamente in un processo ulcerativo profondo; l'esame microscopico del materiale prelevato dall'ulcera mostra di regola presenza di spirocheti con o senza bacilli fusiformi.

*Ulcera del Veld (Ulcera difterica).* — Il termine ulcera del Veld come del resto il termine ulcera del deserto, è stato usato per denotare lesioni così varie e di tante differenti origini che sono adesso venute nella convinzione che sarebbe consigliabile abbandonarlo. Dalle descrizioni datene dai diversi autori non vi è dubbio che tale termine è stato usato per denotare ulcere difteriche, lesioni leishmaniche, follicoliti purulente, piodermiti volgari, e certamente anche casi di ulcera tropicale vera, e di ulcera tropicale superficiale.

La tendenza generale degli autori moderni, specialmente stranieri, è di limitare il significato del termine a denotare un'ulcera, per lo più della gamba, di origine difterica. In questi casi vi è spesso storia di una angina grave, e il paziente può presentare paresi, paralisi e disturbi cardiaci; l'ulcera è tondeggiante od ovoidale con fondo spesso coperto da una pseudomembrana biancastra o grigiastra; gli esami di laboratorio mostrano presenza del bacillo difterico vero (tossico) e non di semplici difteroidi. L'iniezione di siero antidifterico ha effetto benefico e rapido.

*Ulcera luetica (terziaria).* — Frequentemente figurata (serpiginosa, reniforme); margini netti tagliati a picco (ulcera a stampino); fondo alle volte di apparenza lardacea; storia di infezione luetica molti anni innanzi; Wassermann positiva; trattamento antisifilitico produce rapida guarigione.

*Ulcera tuberculare.* — Relativamente rara sulla gamba; quando è in tale situazione ha contorno piuttosto irregolare: margini frequentemente sottominati: fondo torpido con poche flaccide e pallide granulazioni; cutireazioni alla tubercolina positive; poco influenzata da qualsiasi trattamento; il paziente è quasi sempre affetto da tubercolosi degli organi interni o da artrite tuberculare.



FIG. 13. — Ulcera tropicale superficiale crostosa-ulcerativa (naturale).



FIG. 14. — Ulcera tropicale superficiale, forma crostosa diffusa (sperimentale, da inoculazione di cultura pura di *M. Mycetoides*).

*Ulcera micotica.* — Usualmente plurima, con spesso lesioni in molte parti del corpo; apparenza clinicamente piuttosto nodulo-ulcerativa; etiologia varia (blastomiceti, sporotrichi, actinomiceti, ecc.); si possono mettere in evidenza i miceti microscopicamente o colturalmente.

*Ulcera varicosa.* — Presenza di varici o di eczema varicoso; sede di predilezione terzo inferiore della gamba; nelle forme croniche e gravi margini spesso infiltrati, duri e callosi; il semplice riposo dell'arto produce una cura o forte miglioramento benchè spesso soltanto temporaneo.

*Ulcerà framboesica.* — Per lo più vegetante, elementi simili presenti in altre parti del corpo; arsenobenzoli, bismuto e iodio specifici (mercurio ha poca o nulla azione).

*Ulcerà trofica.* — Si sviluppa in genere sulla pianta del piede, nei punti sottoposti a maggiore pressione come ad esempio il calcagno; il fondo e i dintorni dell'ulcera sono spesso anestetici; suole riscontrarsi in diabetici e tabetici e in casi in cui alcuni nervi sono stati traumatizzati.

*Ulcerà leishmanica.* — Sede di elezione raramente la gamba eccetto nelle cosiddette leishmaniosi delle foreste (Antille); decorso molto lungo (1-2 anni e più); noduli ulcerati piuttosto che vere ulcere clinicamente primitive; esame microscopico mostra presenza di leishmanie; trattamento antimoniale di qualche efficacia.

*Ulcerà lebbrosa.* — Forma per lo più irregolare; fondo anestetico; generalmente altre lesioni di lebbra sulla gamba e su altre parti del corpo; macchie un po' infiltrate depigmentate o iperpigmentate anestetiche e noduli anestetici; presenza del bacillo di Hansen.

*Ulcerà tumorale.* — Raramente ha l'apparenza di una ulcera primitiva nel senso clinico cioè di una perdita di sostanza primitiva senza prima essere presente per un certo tempo un nodulo prominente sul piano cutaneo.

Il *carcinoma* è raro sul terzo inferiore della gamba; trovasi in genere su individui attempati; si sviluppa lentamente; parte del tumore e specialmente il bordo dell'ulcera è duro, spesso madreperlaceo (ulcus rodens, carcinoma a cellule basali); se il bordo non è duro la superficie dell'ulcera è in genere vegetante, non raramente a cavolfiore e allora le ghiandole linfatiche regionali possono essere invase (carcinoma a cellule epiteliali piatte); la biopsia, se si tratta di carcinoma a cellule basali (basilioma, ulcus rodens) mostra zaffi prolungantisi nel corion e nel tessuto sottocutaneo composti di cellule poco differenziate, ovaloidi, o rotonde, con nuclei bene evidenti, cellule derivanti

dallo strato basale; se si tratta di carcinoma ad epitelio piatto, la biopsia mostrerà zaffi solidi di cellule epiteliali piatte i quali si ramificano a guisa di radici ed infiltrano il connettivo, inoltre si noteranno le cosiddette perle epiteliali composte di lamelle cornee stratificate concentricamente.

Il *sarcoma* può essere singolo ma più spesso multiplo e può svilupparsi in qualsiasi regione del corpo; inizia come piccolo tumore piuttosto elastico ricoperto da pelle normale ma spesso di colore rosso cupo o bluastro; dopo qualche tempo si ulcera e le ghiandole linfatiche regionali vengono spesso invase; prognosi grave, la biopsia mostrerà tumore a grandi o a piccole cellule reticolate, stellate ecc. con assenza più o meno completa di stroma connettivale. Le *ulceri della micosi fungoide* sono multiple; non limitate alla gamba, grossi tumori parzialmente ulcerati a forma di ferro di cavallo, alcuni a forma di patata, alcuni lobati a forma di pomodoro e non raramente più grossi alla periferia che alla base, i quali possono ulcerarsi o no; prima che i tumori si rendano manifesti vi è un periodo premicotico che dura parecchi mesi e qualche volta anni, con prurito intenso e dermatite eczematoide secca che non risponde ad alcun trattamento; la biopsia mostrerà la struttura un po' simile al sarcoma, ma con presenza di alcune grandi cellule (15-40 micron) aventi più nuclei, da 2 a 8-10 nuclei (varietà di cellule giganti).

*Ulcera gangrenosa (cancrena localizzata)*. — Di varia origine, circolatoria, traumatica, ecc. Presenza di escara nera.

*Piodermite volgare*. — Nelle piodermiti volgari, non raramente secondarie a lesioni parassitarie e specialmente la scabbia sono presenti numerosi elementi papulo-pustolosi, vescicolo-pustolosi, pustolosi, o crostosi situati in genere su molte altre parti del corpo oltre che le gambe; follicoliti; alcune vescico-pustole sono piccole convesse o acuminate, o grandi e appiattite (piodermite impetiginoidi) altre invece ombellicate o incastonate nella cute (piodermite ectimatoide) il contenuto si disicca in crosta incastonata sotto la quale avviene la riparazione della piccola perdita di sostanza nel derma (i fatti ulcerativi nell'ectima volgare sono di regola

poco spiccati e transitori); ghiandole linfatiche regionali frequentemente ingrossate; complicazioni non rare (linfagite, ascessi, flemmoni); le lesioni sono dovute ai comuni piogeni.



Fig 15. — Ulcera tropicale superficiale, sperimentale cicatrizzata. Nota la pigmentazione.

L'ulcera tropicale superficiale può essere confusa con una piodermite volgare solo in quei rari casi in cui si presenta a tipo piodermico con molti elementi pustolosi e crostosi sparsi in varie parti del corpo. Di regola però facendo un esame accurato e togliendo le croste si trovano presenti una o due o più ulcere tipiche a decorso cronico. È probabile però che certe condizioni che in Europa i medici pratici chiamano spesso col nome di piodermiti localizzate ribelli con lesioni ulcerative, siano in realtà infezioni da *M. mycetoides*.

*Ectima gangrenoso o terebrante infantile.* — Affezione rara, generalmente in bambini cachettici; sede di elezione zona genitoanale; coscie, natiche, tronco. Numerose piccole pustole ombellicate che rapidamente (24-48 ore) si trasformano in lesioni ulcerative profonde intaccanti spesso il sottocutaneo, con margini netti a picco (ulceri a stampino), fondo giallo-sporico. Nell'ulcera tropicale superficiale le ulcerazioni sono di regola poche, non così profonde nè a stampino.

*Ectima profondo sifilitico.* — Numerose lesioni pustolose o crostose incastonate nella cute; ghiandole linfatiche ingrossate; reazione di Wassermann positiva; il trattamento antiluetico produce rapida guarigione.

*Prognosi.* — Favorevole *quoad vitam*. Le complicazioni sono rarissime. Vi è però scarsissima tendenza naturale alla guarigione spontanea ed il decorso è quindi molto lungo 3 a 12 mesi, alle volte di più. Dato questo lungo decorso l'ulcera è di molto fastidio a chi ne è affetto. Nelle truppe operanti quando i casi sono molti è di grande importanza; la maggioranza dei soldati affetti continuano a prestare servizio, benchè il lungo decorso rechi loro molto disturbo; ma un certo numero sono costretti ad essere ammessi in ospedale ed a restare così inutilizzati per un lungo periodo di tempo.

*Terapia.* — Secondo la mia esperienza i comuni disinfettanti applicati sotto forma di lozione o di unguento hanno poca azione ed è uno sbaglio adoprarli in soluzioni molto forti, come pure uno sbaglio è usare caustici potenti. Un trattamento che dà discreti risultati è il seguente: impacchi caldi di acido borico al 2 %, due volte al giorno per 1-2 settimane, e poi applicazione di un unguento al dermatolo consistente in dermatolo gr. 4, vasellina gr. 26. I sulfamidici dati per bocca o per iniezione non sembrano avere effetto molto evidente, benchè applicati alle lesioni sembrano facilitarne alquanto la cicatrizzazione. Una mescolanza di iodoformio e carbone vegetale è molto utile. Risultati molto soddisfacenti ho ottenuto colla formula che usavo nei tropici in svariate lesioni ulcerative: iodoformio gr. 5, carbone vegetale gr. 5, tintura di benzoio semplice gr. 5-10, etere solforico gr. 200.

Anche l'iodoformio solo secondo la mia esperienza è molto spesso utile specialmente se applicato in soluzione eterea (5 %) oppure col metodo Bozzolo-Franchi (iodoformio riscaldato col termocauterio). Sono stati sperimentati vari preparati a base di resine quali il citrosil con incoraggianti risultati. La fibroblastina Giorgi un preparato a base di resine e contenente iodoformio è molto efficace in numerosi casi: si applica una volta al giorno senza bendare.

Il vaccino preparato da me col *M. mycetoides* dà risultati discreti ma è ancora nello stadio sperimentale. Se ne dà 1/2 l cc. sottocute ogni 4<sup>o</sup> o 5<sup>o</sup> giorno per due o tre settimane. Sarà necessario provarlo su numerosi

altri casi prima di venire ad una conclusione definitiva. Buoni risultati sono stati ottenuti associando al trattamento vaccinico un trattamento esterno colla tintura antimicotica alla fucsina o meglio ancora colla lozione eterea di iodoformio e carbone.

*Profilassi.* — Disinfettare con tintura di iodio o con tintura alla fucsina anche le minime lesioni traumatiche della cute e mantenerle protette con medicazione sterile. Portare possibilmente pantaloni che coprano tutta la gamba.



---

