

Misc B74/02.

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

ALDO CASTELLANI

L'ULCERA DEL DESERTO

Sintomatologia, Etiologia e Riproduzione Sperimentale

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



« EDIZIONI UNIVERSITARIE »

VIA DEL QUIRINALE, 22 - ROMA

L'ULCERA DEL DESERTO

Sintomatologia, Etiologia e Riproduzione Sperimentale

ALDO CASTELLANI

Ten. Gen. Medico R. M. (in servizio attivo) — Alto Consulente Sanitario Comando Supremo
Professore Ordinario di Clinica Tropicale e Subtropicale nella R. Università di Roma
e Direttore della R. Clinica Tropicale e Subtropicale

CENNI CLINICI.

Fra le truppe operanti nell'Africa del Nord e specialmente nelle regioni desertiche, vi sono stati, durante gli ultimi due anni, numerosi casi di un'ulcera della gamba, che, dato il lunghissimo decorso, è causa di molto fastidio al soldato e che qualche volta lo costringe ad essere ammesso in ospedale ed a restare così inutilizzato dal lato militare. I soldati chiamano generalmente quest'affezione l'«ulcera del deserto». I più dei medici dell'Africa settentrionale la designano come «ulcera tropicale» benchè, secondo la mia esperienza, sia assai differente dalla vera ulcera tropicale (*Ulcus tropicum*). Del resto, in Africa settentrionale, come in tante altre parti dei tropici e subtropici, vi è la tendenza generale a chiamare ulcera tropicale qualsiasi ulcera a tipo subacuto o cronico non dovuta a vene varicose o ad infezione sifilitica.

Sintomatologia. — Come si presenta quest'ulcera? Ve ne sono due forme: quella aperta e quella coperta da crosta; nella forma aperta si vedono generalmente, sul 3° medio

e 3^o inferiore della gamba, 1-2-3-4 raramente più ulcere, ciascuna di forma tondeggianti od un po' ovale e della grandezza da un centesimo ad una moneta da 5 lire, qualche volta di più. Il margine è per solito regolare, non sottominato; il fondo è rosso e può presentare delle granulazioni; alle volte qua e là si vedono piccole masserelle di pus; alle volte tutto il fondo è bagnato da pus o 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. L'ulcera è in molti casi poco dolente, in altri assai dolente, se il soggetto non sta a riposo, e non vi è prurito o solo lieve o modico e passeggero.

Generalmente le ghiandole inguinali non sono ingrandite nè dolenti. La sede di elezione dell'ulcera è la gamba, ma l'ulcera può riscontrarsi anche sui piedi, sulle mani, sulle braccia ed in altre regioni. Può essere singola o plurima.

Nella forma coperta dell'ulcera vi è una crosta di colorito brunastro o rossastro o giallastro o biancastro, che si estende perifericamente al di là del margine. Tolta la crosta, appare un'ulcera per lo più superficiale con i caratteri già menzionati.

Decorso. — Il decorso è lunghissimo. L'ulcera di regola non guarisce spontaneamente, in generale, prima di 4 a 12 mesi, poichè vi è pochissima tendenza alla guarigione spontanea. Sono eccezionali i casi in cui l'ulcera guarisca prima di 2 o 3 mesi. L'ulcera guarita lascia una cicatrice piuttosto sottile, alle volte iperpigmentata, alle volte ipopigmentata. La superficie della cicatrice può aprirsi a causa di un trauma o spontaneamente e di nuovo si inizia un processo ulcerativo.

Complicazioni. — Sono rarissime. Nelle molte centinaia di casi che ho veduto, non ho mai notato linfangite e adenite; mai sono stati notati casi di ascessi a distanza, nè di setticemia.

Diagnosi. — Con quale affezione si identifica quest'ulcera? Come ho già accennato, si può dire che tutti i medici dell'Africa settentrionale la diagnosticano come «ulcera tropi-

cale » (*Ulcus tropicum*), ma secondo la mia esperienza è assai differente. È vero che l'*Ulcus tropicum* predilige come quest'ulcera, il 3° medio e il 3° inferiore della gamba, ma l'*Ulcus tropicum* è generalmente lesione molto più profonda, ha assai spesso tendenza al fagedenismo, è raramente plurima e l'esame microscopico dell'essudato mostra quasi costantemente presenza di spirochete e bacilli fusiformi. Nell'ulcera del deserto, come si osserva nell'Africa Settentrionale, mai si trova tale reperto microscopico.

È l'ulcera del Veld? La sintomatologia dell'ulcera che è oggetto di questa nota sembra essere alquanto differente da quella dell'ulcera del Veld, com'è intesa dagli autori classici.

Nei trattati classici di medicina tropicale si dice che l'«ulcera del Veld» o «Veld sore» è affezione conosciuta da lunghissimo tempo nel Transvaal dove viene chiamata anche «gift zeer» e nello stato libero dell'Orange dove viene chiamata anche «Brand zeer» e sarebbe identica all'affezione conosciuta popolarmente in Australia col nome di «Barcoo rot». Manson tra i sinonimi dà anche il termine «septic sore» (ulcera settica) e «desert sore» (ulcera del deserto).

Gli AA. classici danno dell'ulcera del Veld, o «Veld sore», una descrizione clinica che può riassumersi come segue: sulla superficie cutanea di talune regioni del corpo, in ordine di frequenza mani, avambracci, piedi, ginocchi, gambe, appaiono delle papulo-pustole pruriginose, alle volte dolorose, per lo più follicolari, che poi si fondono insieme dando luogo ad un'area crostosa. La crosta può cadere e rimane allora un'ulcera superficiale che può prendere andamento cronico. Vi è frequente risentimento delle ghiandole linfatiche regionali e non raramente linfangite.

Etiologicamente alcuni autori distinguono una forma che sarebbe dovuta ai comuni piogeni ed un'altra forma che sarebbe dovuta al bacillo della difterite (per primo il CRAIG nel 1916 isolò da parecchi casi il bacillo difterico). Secondo MANSON-BAHR ed altri autori moderni, la cosiddetta forma da piogeni sarebbe in realtà semplicemente la forma difterica cronicizzata, in cui abbondando i comuni piogeni non si riesce ad isolare facilmente il bacillo di Klebs-Löffler. Questa teoria sarebbe confermata dal fatto che in alcuni casi di tali ulcere croniche si presentano delle paralisi, benchè l'esame

batteriologico mostri soltanto i comuni piogeni e non presenza del bacillo difterico.

Noi stessi abbiamo visto di quando in quando ulcere della gamba e di altre regioni del corpo indubbiamente di origine difterica, ma la grande maggioranza dei casi di ulcera nelle nostre truppe in Africa Settentrionale è di tutt'altra origine (vedansi le ricerche etiologiche).

Trattamento curativo. — L'ulcera ha scarsissima tendenza alla guarigione spontanea. Secondo la nostra esperienza è uno sbaglio adoperare dei disinfettanti potenti in soluzioni concentrate o applicare dei caustici come viene fatto tante volte. Un trattamento che dà buoni risultati è il seguente: riposo, impacchi caldi di acido borico al 2%, due volte al giorno, per una o due settimane; quindi applicazione di un unguento consistente di dermatolo gr. 4 e vasellina gr. 26. Stiamo ora preparando dei vaccini col germe da me isolato e sarà interessante vedere se eserciteranno un'azione terapeutica efficace.

La somministrazione di sulfonamidici non sembra avere azione efficace, ma l'applicazione sull'ulcera di una polvere a base di tali preparati è stata di qualche utilità in parecchi casi.

RICERCHE ETIOLOGICHE

Esaminando microscopicamente preparati dall'ulcera al primo inizio, si nota presenza di un piccolo cocco Gram-negativo spesso a coppie (fig. 1). 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 (fig. 2). 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 gruppetti stafilococoidi con alle volte qualche brevissima catenella. Quando il micrococco è stato isolato da lungo tempo

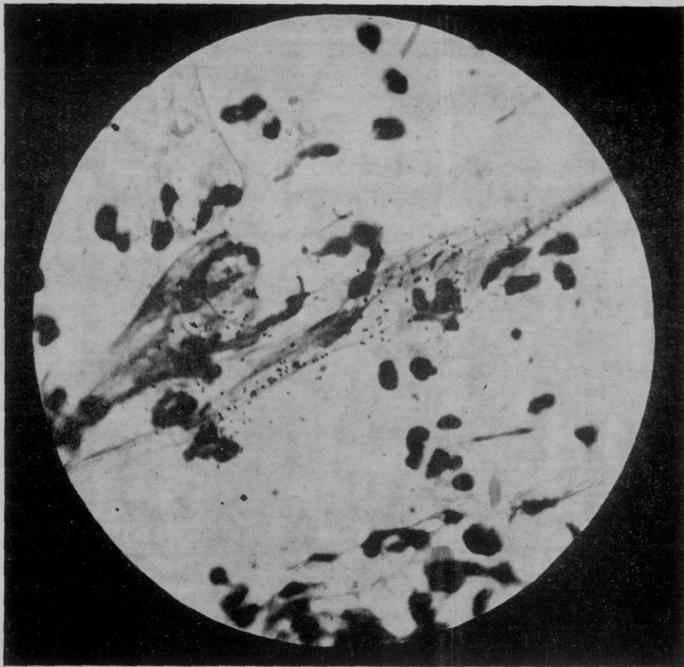


Fig. 1. — Striscio da una ulcera del deserto colorato col Gram, usando come colorazione di contrasto la fucsina diluita. I cocchi sono colorati in rosso (Gram-negativi).

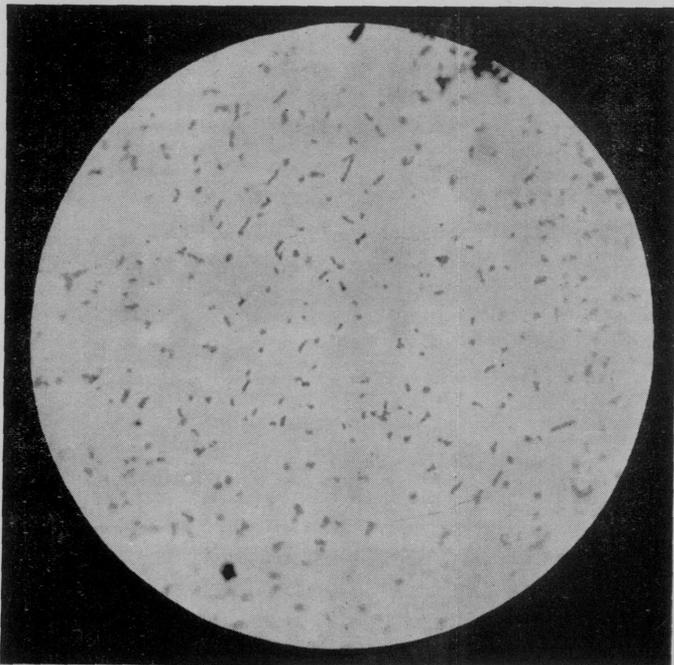


Fig. 2. — Preparato da una cultura pura di *M. mycetoides* su agar alla tripsina colorato col metodo di Gram usando come colorazione di contrasto la fucsina diluita. I cocchi sono colorati in rosso (Gram-negativi).

e trapiantato molte volte, può presentarsi non raramente sotto forma di catene più o meno lunghe di streptococco, e gli elementi formanti la catena possono essere allungati a guisa di cocco-bacillo (fig. 3).

Qualunque sia la sua forma, rimane costantemente Gram-negativo; è colorabile con tutti i comuni colori di anilina. Questo micrococco o streptococco o coccobacillo, come è già

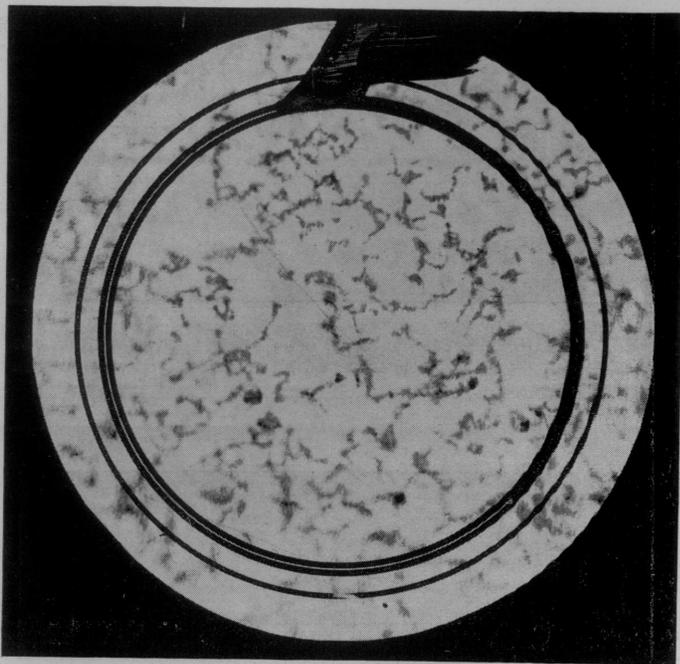


Fig. 3. — Preparato da una cultura pura di *M. mycetoides* su agar alla tripsina usando come colorazione di contrasto la fucsina diluita. I cocci sono colorati in rosso (Gram-negativi).

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 alcun zucchero o altro carboidrato. Riguardo ai principali carboidrati ed altre sostanze adoperate comunemente per la determinazione batterica, esso determina acidità (mai gas) entro

8 giorni in glucosio, levulosio, maltosio, galattosio, saccarosio e qualche volta nella salicina. Non produce acidità nella inulina e nella mannite. Il carattere importante della Gram-negatività, lo distingue dai comuni streptococchi, quando esso prende la forma streptococcica. Di regola non produce acidità neppure in sorbite, dulcete, eritrite, raffinosio. Produce acidità nel latte tornasolato. Per tenere il microrganismo in vita e conservargli la patogenicità è bene coltivarlo su agar tripsinato trapiantandolo a giorni alterni e tenendo le colture a 37° C.

I caratteri principali del microrganismo per il quale ho suggerito il nome di *Micrococcus (Streptococcus) mycetooides*, sono riassunti nella annessa tabella nella quale vengono dati i caratteri di altri microrganismi dello stesso gruppo.

Classificazione del micrococco. — Dati i caratteri che ho più sopra descritti è da ritenersi che il microrganismo debba essere posto nel gruppo di micrococchi conosciuto col nome di *M. myceticus-M. metamycticus*. Il gruppo è caratterizzato principalmente dal fatto che tali piccoli cocci a coppie o a gruppetti od a catenella non crescono o crescono stentatamente sui comuni terreni di coltura quando questi sono direttamente inoculati dalle lesioni mentre crescono relativamente bene sull'agar alla tripsina e qualche altro terreno speciale (poi possono essere abituati a crescere bene su quasi tutti i comuni terreni); producono sempre colonie molto delicate; sono costantemente Gram-negativi (*Micrococcus metamycticus*) oppure lo stesso ceppo può essere alle volte Gram-negativo e alle volte Gram-positivo in differenti periodi di tempo (*Micrococcus myceticus*). Questo gruppo di microrganismi è poco conosciuto perchè non se ne trova una descrizione nei comuni trattati di batteriologia.

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

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

Tabella mostrante i caratteri principali dei Micrococchi: Mycetoides, Metamyxeticus, Paramyxeticus, Myceticus

(La lettura delle reazioni biochimiche negli idrati di carbonio è stata fatta dopo 8 giorni di permanenza delle colture in termostato a 37° C.).

	Glucosio	Levulosio	Lattosio	Maltosio	Saccarosio	Mannite	Galattosio	Dulcile	Ramnosio	Xilosio	Glicerina	Amigdalina	Adonite	Arabinosio	Sorbito	Inulina	Raffinosio	Fitrite	Salefina	Latte	Gelatina	Siero congelato	Gram	Osservazioni	
<i>M. mycetoides</i> Castellani, 1942	A	A	Al	A	Al	O	Al	O	O	O	O	O	O	Al	O	O	O	O	O	A	O	O	O	O	Isolato dall'ulcera del deserto. Con sue colture si riproduce l'azione tipica sperimentalmente nell'uomo.
<i>M. paramyxeticus</i> Castellani, 1942	Al	Al	A	A	Al	O	Al	O	O	O	O	O	O	A	Al	O	O	O	O	AC	O	O	O	O	Isolato in un caso di ulcera multipla su tutto il corpo con attacchi febbrili ricorrenti.
<i>M. metamyxeticus</i> Castellani, 1933	A	A	A	A	A	A	A	O	A	A	O	O	O	A	O	A	A	O	A	A	O	O	O	O	Isolato da piccole lesioni ulcerative e ghiandole ingrossate in casi di Elephantiasis nostras.
<i>M. myceticus</i> Castellani, 1928	A	A	A	A	O	O	O	O	A	A	O	O	O	A	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	Isolato da piccole lesioni multiple, nodulari, ulcerative, fistolose e papulari rasmurziganti una miriade.

A, acidità — Al, acidità lieve — AC, acidità e coagulazione (latte) — O, reazione negativa (assenza di acidità negli zuccheri, assenza di liquefazione nella gelatina e siero congelato, colorazione col Gram negativa — O, risultato qualche volta positivo, qualche volta negativo (colorazione col Gram qualche volta negativa, qualche volta positiva).

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

Nella tabella 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.

RIPRODUZIONE SPERIMENTALE DELL'ULCERA CON CULTURE PURE.

La riproduzione sperimentale dell'ulcera è stata tentata in due volontari ed ha avuto successo in tutti e due. La tecnica è stata la seguente: scarificare una piccola area nella cute del 3° medio della gamba; applicare alla piccola area scarificata un'ansata o due di una coltura su agar-tripsinato; coprire con garza asettica e fasciare. In tutti e due i casi si è sviluppata un'ulcera a caratteri tipici dentro pochi giorni.

Nel volontario n. 1 è da notarsi che si tratta di un marinaio, C. C., di 27 anni di età, il quale contrasse l'ulcera naturalmente in Africa Settentrionale durante il giugno 1942, quando faceva dei lavori a terra. Fu inviato in Italia e ricoverato in Clinica tropicale il giorno 5 ottobre 1942 con un'ulcera ancora aperta e tipica, sulla gamba sinistra (fig. 4). Dall'ulcera fu isolato il micrococco da me descritto (*Micrococcus mycetoides*) e con una coltura pura di questo micrococco si fece l'inoculazione sperimentale (3 novembre) in una regione cutanea della gamba ad apparenza normale, mentre l'ulcera era ancora in atto. Il risultato fu positivo; l'ulcera sperimentale è ancora presente e tipica sei settimane dopo l'inoculazione (figg. 5 e 6).

Riguardo al secondo volontario, si tratta di un nostro giovane collega (Sottotenente Medico V. S.), il quale non è mai stato in Africa e non ha avuto mai lesioni ulcerose di alcun genere sulla gamba o altrove. L'inoculazione fu fatta l'11 dicembre 1942 con una coltura pura (su agar alla tripsina) del *Micrococcus mycetoides* isolato dall'ulcera naturale del marinaio. Il risultato è stato positivo. In tutti e due i

volontari, dall'ulcera sperimentale è stato isolato, facilmente, adoperando agar alla tripsina, lo stesso micrococco con esattamente gli stessi caratteri di quello inoculato.



Fig. 4. — Ulcera del deserto, coperta in parte di crosta.

TERMINOLOGIA.

Quale termine usare per denotare l'ulcera che è argomento di questa breve pubblicazione? Come ho già detto, i soldati la chiamano « ulcera del deserto » e questo nome, pittoresco e facile a ricordare, potrebbe essere adottato generalmente. Purtroppo però il termine è stato usato da molti autori stranieri, per denotare affezioni differentissime, fra le

quali persino ulcerazioni di origine leishmanica; è stato usato anche come sinonimo di « ulcera del Veld » di origine difterica. I medici dell'Africa del Nord quasi tutti chiamano l'affezione « ulcera tropicale », ma secondo me sarebbe bene limitare questo termine all'ulcera tropicale vera (*Ulcus tropicum*).

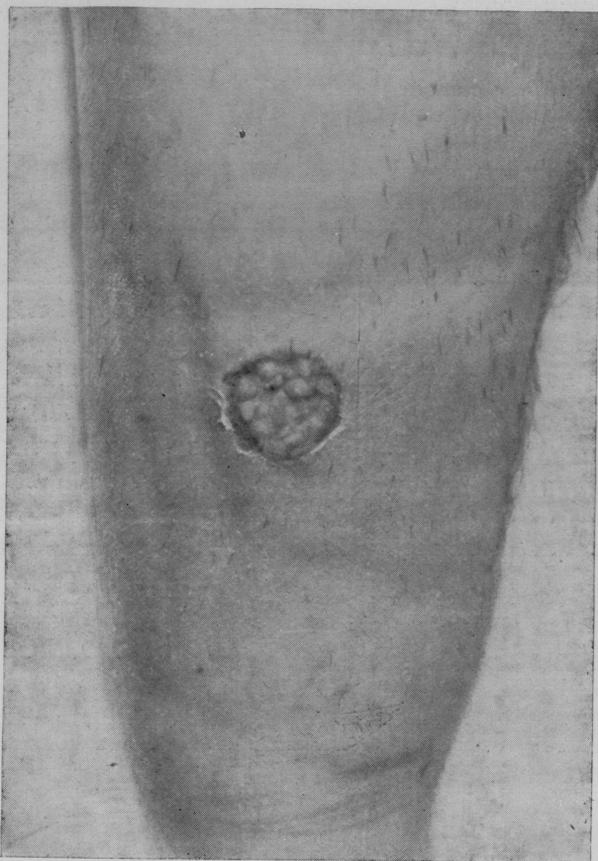


Fig. 5. — Ulcera del deserto sperimentale.
Settimo giorno dopo la inoculazione di cultura pura di *M. mycetoides*

Potrebbe essere suggerito il termine « Ulcera tropicale superficiale » (*Ulcus tropicum superficiale*) oppure il termine « Ulcera tropicale ectimatoide » (*Ulcus tropicum ectimatoide*), oppure il termine « Ulcera micetoidea » (*Ulcus mycetoides*), dal nome dato al microrganismo causale. Non vi è dubbio, però, secondo me, che il termine popolare fra le

truppe di « ulcera del deserto » sarebbe da preferirsi ad ogni altro, purchè tale nome fosse limitato all'ulcera che ha l'etio-



Fig. 6. — Ulcera del deserto sperimentale.
Ventesimo giorno dopo la inoculazione di una cultura pura di *M. mycetoides*.

logia da me individuata, dovuta cioè al *M. mycetoides*: altrimenti si potrebbe usare il termine « Ulcera del deserto micetoidea ».

BIBLIOGRAFIA

- CASTELLANI A. (1928). — A Pseudomycosis due to a Coccus: *Micrococcus myceticus*. « Arch. Derm. and Syph. », XVIII, 857.
 IDEM (1933). — *Micrococcus myceticus* and *Micrococcus metamyceticus*. « Journ. Trop. Med. and Hyg. », Sept. 1.
 CASTELLANI A. (1942). — Etiologia dell'Ulcera del deserto, e riproduzione sperimentale. « Reale Accademia Medica di Roma ». — Seduta 18 dicembre 1942.
 IDEM (1942). — L'ulcera del deserto, sintomatologia, etiologia e riproduzione sperimentale « Annali d'Igiene », Dicembre.
 HAMILTON J. F. (1930). — Pseudomycosis due to *Micrococcus myceticus* (Castellani). « Southern. Med. Journ. » (Paper read at Meeting of the Southern. Med. Assoc., Nov. 13).
 MANSON-BAHR P. (1940). — Tropical Diseases.

350158

