

456
DOTT. SANTE CIANCARELLI

Rilievi clinici e terapeutici su 65 casi di tetano

Estratto dal POLICLINICO (Sezione Chirurgica) anno XLVI (1939)



ROMA
AMMINISTRAZIONE DEL GIORNALE « IL POLICLINICO »
N. 14 — Via Sistina — N. 14

—
1939

R. CLINICA DELLE MALATTIE INFETTIVE
 Direttore: Prof. G. CARONIA.

Rilievi clinici e terapeutici su 65 casi di tetano

Dotl. SANTE CIANCARELLI, Reparto Chirurgico

Abbiamo voluto raccogliere 65 casi di tetano osservati nel nostro Reparto dal gennaio 1936 al giugno 1939 allo scopo di trarre alcuni dati statistici intorno alla clinica e alla terapia di questa malattia.

I 65 casi sono ripartiti nei vari anni come segue:

Anno	1936	casi	19
»	1937	»	11
»	1938	»	24
1° sem.	1939	»	11

65

Da questa tabella risultano notevoli oscillazioni nella morbilità annuale che da un minimo di 11 casi nel 1937 sale a un massimo di 24 casi nel 1938.

Per quanto riguarda l'andamento stagionale della morbilità e della mortalità, abbiamo avuto nel triennio 1936-1938, su un totale di 54 casi, la seguente distribuzione:

	Casi	Decessi
Inverno	12 (22,22 %)	3 (25 %)
Primavera	13 (24,07 %)	3 (23,07 %)
Estate	22 (40,74 %)	8 (36,36 %)
Autunno	7 (12,96 %)	3 (42,85 %)

Questi dati concordano con quelli rilevati dagli altri Autori: la maggiore mortalità e morbilità per tetano si osserva durante la stagione calda, sia perchè in questo periodo si ha una maggiore intensità dei lavori agricoli (che espongono a lesioni della cute e quindi al contagio), sia per l'abitudine che hanno molti di andare scalzi in estate, sia infine perchè le alte temperature favorirebbero lo sviluppo delle spore tetaniche.

In rapporto al sesso i nostri 65 casi sono così distribuiti:

	Casi	Decessi
Maschi	48 (73,84 %)	17 (35,41 %)
Femmine	17 (26,15 %)	4 (23,52 %)

Nella nostra statistica, come in quelle di altri autori, il sesso maschile appare più frequentemente colpito dal tetano, senza dubbio in rapporto con la maggiore percentuale di lavoratori agricoli data dai maschi.

La mortalità nella nostra statistica appare superiore per i maschi, mentre in molte altre statistiche è stato osservato l'inverso; da qualche autore la maggiore mortalità nelle femmine è stata posta in rapporto con una maggiore sensibilità del sistema nervoso della donna alla tossina tetanica, e a una più deficiente difesa organica (Magi).

Per quanto riguarda l'età, abbiamo riscontrato nei nostri casi la seguente distribuzione:

Anni	Casi	Decessi
0-10	17 (26,15 %)	4 (23,52 %)
11-20	12 (18,46 %)	2 (16,66 %)
21-30	8 (12,30 %)	2 (25 %)
31-40	12 (18,46 %)	7 (58,33 %)
41-50	6 (9,23 %)	1 (16,66 %)
51-60	6 (9,23 %)	3 (50 %)
61-70	3 (4,61 %)	1 (33,33 %)
71-70	—	—
81-90	1 (1,53 %)	1 (100 %)

Il più giovane dei nostri pazienti aveva 10 giorni, il più vecchio 83 anni.

La maggiore morbilità si è avuta nel primo decennio di vita; essa si mantiene poi pressochè uniforme nei tre decenni successivi, mentre degrada dai 40 anni in poi.

La mortalità minore si è verificata nel II decennio; la maggiore (escluso l'unico caso oltre gli 80 anni) nel IV decennio. Contrariamente a quanto è stato osservato in altre statistiche, il I e il II decennio hanno dato mortalità relativamente basse.

In merito allà forma morbosa ha una importanza del tutto secondaria avendo noi osservati forme ugualmente gravi sia in bambini che in adulti.

Per quanto riguarda la professione, i contadini e i manovali hanno dato le più alte percentuali per la maggiore facilità con cui i lavoratori della terra possono infettarsi, e ciò, per il fatto che le spore del tetano, come è noto, si trovano più facilmente nel terreno, specie in quello concimato.

Per quanto riguarda i tipi di lesioni che hanno costituito la porta d'ingresso dell'infezione tetanica, rileviamo la seguente distribuzione nei 61 casi nei quali fu possibile accertare con sicurezza tale porta d'ingresso:

	Casi	Decessi
Ferite da punta	21 (34,42 %)	9 (42,85 %)
Ferite lacero contuse	15 (24,59 %)	3 (20 %)
Ferite da taglio	75 (11,34 %)	2 (28,57 %)
Escoriazioni	8 (12,30 %)	3 (37,5 %)
Pustole vacciniche	1 (1,53 %)	1 (100 %)
Ascessi fistolizzati	1 (1,53 %)	1 (100 %)
Foruncoli	1 (1,53 %)	—
Denti	1 (1,53 %)	—
Fratture esposte	1 (1,53 %)	—
Tetano dei neonati	1 (1,53 %)	—
Tetano postoperatorio	4 (6,15 %)	1 (25 %)

In più di metà dei nostri casi, la lesione era localizzata agli arti, specie in quelli inferiori.

Come appare chiaro da questa statistica, le ferite da punta hanno il duplice triste privilegio di essere quelle che favoriscono maggiormente l'infezione tetanica e quelle nelle quali si verifica la maggiore mortalità, se si eccettuano i due casi di infezione tetanica impiantata su pustole vacciniche e su ascessi fistolizzati, in cui si è avuto esito letale.

Degno di rilievo il fatto che le ferite da punta sono seguite subito a breve distanza, per quanto riguarda la mortalità per infezione tetanica, dalle escoriazioni. Questo conferma l'osservazione nota che lesioni anche minime possono infettarsi e portare a morte per tetano, e che il bacillo del tetano, per quanto anaerobio, può facilmente attecchire anche nelle lesioni cutanee più superficiali; queste sono anzi le più insidiose perchè per la loro lieve entità vengono generalmente trascurate. Sono in quattro dei nostri casi non è stato possibile stabilire la porta d'ingresso dell'infezione. Forse in questi casi si potrebbe far risalire la causa dell'infezione a traumi insignificanti, a lesioni che i pazienti non hanno nemmeno notato. Del resto, secondo le vedute di Krolle e di Hetsch, anche il graffiamento della cute può creare una porta d'ingresso sufficiente per i bacilli.

Un caso di un certo interesse e che è stato oggetto di una pubblicazione di Recchia, è rappresentato da un caso di tetano in un lattante di 7 mesi a punto di impianto su pustole vacciniche, terminato con esito letale. Altri autori, fra cui molti italiani (Tangari, Muccia, Simonetti, Amici, Fornaro, Lenti e Pais) hanno riferito casi simili.

Degni di particolare menzione sono i casi di tetano post-operatorio da noi osservati; essi sono piuttosto numerosi; 4 su 65 casi (6,15 %) (Tangari nella sua statistica ne riporta solamente uno su 176 casi).

In un caso si trattava di un vecchio sessantaseienne operato di prostatectomia; si ebbe esito letale.

In un secondo caso si trattava di una donna trentunenne operata per aborto tubarico.

In un terzo di un giovane ventottenne operato di ulcera dello stomaco.

In un quarto caso di una donna quarantottenne operata di isterectomia per fibroma. In questi tre ultimi casi si ebbe la guarigione.

Da notare che nei quattro nostri casi solo in uno l'infezione tetanica si verificò, come accade per la grande maggioranza dei tetani chirurgici, dopo un intervento sul tubo digerente. Questo fatto rappresenterebbe un elemento contrario al concetto patogenetico moderno sul tetano postoperatorio, che cioè si tratti nella grande maggioranza di tetani idiopatici, di origine autogena, che si svilupperebbero in soggetti portatori di bacilli tetanici nell'intestino o nelle vie biliari, dopo interventi su questi apparati. La nostra statistica invece darebbe nuovamente valore al catgut come fonte dell'infezione e alla sterilizzazione della cute dell'operando.

Notevole di rilievo è la relativamente bassa mortalità da noi osservata nei casi di tetano chirurgico (25 %), che da tutti gli autori è invece considerato come molto grave; questa gravità sarebbe messa in rapporto col fatto che nel tetano chirurgico l'infezione avviene nei tessuti profondi, nei quali è possibile una ricca proliferazione di bacilli e conseguentemente un enorme

assorbimento di tossina. Per quanto riguarda il periodo d'incubazione, questo è noto solo per 46 dei nostri casi, con la seguente distribuzione:

Giorni di incubazione	Casi	Decessi
2	1	—
3	1	—
4	5	3 (60 %)
5	5	2 (40 %)
6	4	1 (25 %)
7	5	1 (20 %)
8	1	—
10	2	1 (50 %)
11	7	—
12	3	—
13	3	—
14	1	—
15	1	—
16	1	1 (100 %)
17	1	—
18	1	—
19	2	—
24	1	1 (100 %)
27	1	—

In complesso possiamo dire che in ben 22 casi dei 46 (cioè nel 47,82 %) il periodo d'incubazione fu inferiore ad 8 giorni, mentre negli altri 24 casi (52,17 %) fu superiore agli 8 giorni. Nei 22 casi del I° gruppo si ebbero 7 morti (31,81 %) mentre nei 24 casi del II gruppo si ebbero solo 3 morti (12,50 %).

Questi dati, mentre confermano che la mortalità nel tetano è notevolmente più alta nei casi con periodo di incubazione breve (Flesch, Ross, Leyden), dimostrano che nella nostra statistica, contrariamente a quello che è stato osservato da altri autori, i casi con periodo di incubazione superiore agli 8 giorni non sono in netto predominio sugli altri. In più del 47 % dei nostri casi, il periodo d'incubazione è stato inferiore agli 8 giorni, dato questo che valorizza maggiormente la bassa mortalità da noi osservata.

In 50 dei nostri casi ci è noto l'intervallo di tempo tra la comparsa dei primi sintomi e l'inizio della cura:

Giorni	Casi	Decessi
1	15	4 (26,66 %)
2	5	0
3	8	2 (25 %)
4	8	3 (37,50 %)
5	2	—
6	2	1 (50 %)
7	4	2 (50 %)
8	1	—
9	1	—
10	1	—
11	1	—
15	1	—
16	1	—

Di 9 deceduti non si conosce l'intervallo di tempo decorso tra l'inizio della malattia e quello della cura. Risulta in ogni modo chiaro dai nostri dati che più tardi sono arrivati i pazienti, più tardi hanno iniziato la terapia, più alta è stata la mortalità.

Da tutti gli Autori e Sperimentatori si è insistito sul fatto che la sieroterapia nel tetano deve essere precoce. Tanto più precoce è l'istituirsi della sieroterapia, tanto più saranno le probabilità del successo. Ciò in conseguenza principalmente del fatto che quanto prima s'interviene neutralizzando la tossina circolante, tanto meno tossina sarà fissata dagli elementi nervosi.

I nostri malati sono stati sottoposti abbastanza precocemente alla sieroterapia; alcuni anzi nel giorno stesso della insorgenza dei primi sintomi; nella maggioranza dei casi da 1 a 3 giorni dall'insorgenza della malattia. Altri al contrario sono stati curati tardivamente: dopo 8 giorni, dopo 10, dopo 12. Anche tra i primi si sono avuti casi di morte, mentre al contrario, tra i secondi si sono avuti anche casi di guarigione.

La gravità e il decorso della malattia variano in base a diversi fattori che non sempre è facile determinare nel loro giusto valore caso per caso. Per un giusto criterio prognostico, bisogna attenersi sia al tempo passato tra l'insorgenza della malattia e l'inizio della sieroterapia, sia alla durata del periodo d'incubazione, dando certamente un giudizio prognostico più favorevole a quei casi che ebbero più lungo periodo d'incubazione e un inizio più precoce della sieroterapia specifica.

Interessante è nella nostra statistica l'esame della mortalità che fa constatare dei dati molto confortanti. Scorrendo infatti le statistiche straniere troviamo che Klopp riporta il 72 % di mortalità, Bazy il 65 %, lo Chalièr e il Camelin il 63 %, Coste il 50 %. Ed ancora Rose riporta l'88 % di mortalità che discende al 52-50 % nei casi di tetano da ferite di vecchia data, Leyden e Blumental il 90-80 %, il Bruce il 59 % nei casi ad incubazione inferiore a 1 settimana e il 15 % in quelli a incubazione superiore, deducendo una mortalità media dell'84 % nel periodo presierico e del 47 % nei periodi più recenti. Lecène riporta il 97 % di mortalità nel tetano acuto, il 50 % in quello cronico, il 60 % nel cefalico e il 50 % in quello localizzato precoce. Curschmann in base a dati raccolti nella letteratura, computa la mortalità al 50-80 %, Nicolle riporta anch'esso una mortalità del 67 %.

Le statistiche belliche recenti danno anch'esse cifre molto alte di mortalità per tetano: il 70 % per l'armata tedesca (Sontag) l'84-81 % per quella francese.

Anche nelle statistiche italiane più recenti troviamo che le cifre della mortalità per tetano sono piuttosto alte: il 47.15 % nella statistica di Tangari, il 67.7 % in quella di Magi, il 62 % in quella di Mondolfo e Moretti, il 56 % in quella di Sartori, il 52 % in quella di Pezzati. Fabris, nel quinquennio 1921-25, nel reparto di Isolamento del Policlinico di Roma, trovava una mortalità del 55,7 %, mentre nello stesso Reparto Liberli, in una statistica comprendente 143 casi, dal 1922 al 1935, deduceva una mortalità del 51 %.

L'andamento della mortalità nei nostri casi è esposto nella seguente tabella:

Anno	Casi	Decessi	Mortalità
1936	19	6	31,57 %
» 1937	11	6	54,54 %
» 1938	24	5	20,83 %
1° sem. 1939	11	4	36,36 %
	65	21	media 32,30 %

La mortalità da noi osservata è una delle più basse della letteratura.

*
**

L'infezione tetanica alla luce delle moderne acquisizioni va considerata come « una malattia tossica » in cui l'agente specifico, il bacillo di Nicolajer-Kitasato, vegeta nel punto d'inoculazione e produce una esotossina che per il sangue raggiunge le terminazioni nervose ed attraverso il cilindrasse, perviene ai centri nervosi fissandosi alle cellule.

L'azione terapeutica del siero antitossico sarebbe quella di:

a) arrestare l'elaborazione della tossina nel focolaio d'inoculazione del bacillo;

b) neutralizzare il veleno circolante non ancora fissato dalle cellule;

c) tentare di agire sugli elementi nervosi già colpiti per liberarli dalla tossina.

Convien dunque innanzi tutto nella sieroterapia del tetano riconoscere possibilmente la porta d'entrata dell'infezione, allo scopo d'impedire, mediante opportuno trattamento locale, l'ulteriore produzione di tossina che, diffondendosi continuamente dal focolaio di infezione, non farebbe che aggravare ancor più l'intossicazione tetanica. Per raggiungere questo scopo non appare giustificata l'amputazione consigliata da alcuni chirurghi (Forgue). Perchè un tale intervento possa esser efficace dovrebbe essere fatto molto precocemente (Waillard), prima che dal focolaio d'infezione si sia diffusa nell'organismo una dose di tossina mortale. Molti consigliano di trattare il focolaio d'inoculazione, oltre che con la comune toletta, con medicature di garza imbevuta di siero antitetanico.

Altri, per ostacolare l'assorbimento delle tossine che, come è noto, avviene attraverso le fibre nervose, iniettano il siero nello spessore dei tessuti lungo il decorso dei nervi dalla superficie alla profondità tutt'intorno alla lesione. Quando la lesione ha sede in un arto edemizzano i tessuti alla radice di esso, mediante iniezioni praticate circolarmente in tutte le direzioni e a tutte le profondità, specie in vicinanza dei tronchi nervosi.

Nei casi in cui non si riesce a scoprire la porta d'ingresso o quando i malati arrivano tardi, la lotta deve essere rivolta a neutralizzare la tossina passata in circolo. Il mezzo più efficace è la sieroterapia specifica, quando naturalmente la dose di tossina già fissata non abbia ancora superato la dose mortale.

Il siero viene introdotto per le vie seguenti:

a) *Via intracerebrale.* ROUX e BORREL dopo esperienze fatte su animali hanno consigliato e praticato la via endocerebrale come quella che si è di-

mostrata quasi infallibile nel tetano sperimentale. CHAUFFARD e QUÉNU nel 1898, seguendo l'esempio dei due Autori succitati, seguirono questa via. Essa si dimostrò efficace e insoffensiva e il malato, un giovane in quinta giornata di malattia, guarì completamente. OMBREDAN curò col metodo intracerebrale e guarì un tetanico e così pure GÖODECKE (5 guarigioni su 9 casi). Usarono la stessa via BOCKER, HARTLEB.

Questo metodo non ha avuto però larga diffusione, sia per difficoltà di indole pratica, sia per i risultati complessivamente non molto brillanti esposti in una statistica di VALLAS, che su 84 tetanici in tal modo curati registra ben 52 casi di morte.

b) *Via intracarotidea*. Il metodo fu preconizzato da HEDDAUS con l'intento di portare direttamente l'antitossina ai centri nervosi attaccati. Sotto anestesia locale si scopriva la carotide e in essa s'iniettava il siero antitetanico (5-10 cc.). Il metodo è poco usato perchè spesso ha dato luogo ad accidenti anche gravi.

c) *Via endorachidea*. Questa via è seguita allo scopo di:

- a) bloccare l'assorbimento del veleno tetanico là dove le fibre nervose passano nelle cellule;
- b) neutralizzare la tossina nel liquor;
- c) tentare di agire con l'antitossina sul legame tossina-elemento nervoso.

Gli esperimenti di ROUX, BORREL e CAMUS fecero intravedere le altissime probabilità terapeutiche delle iniezioni di siero per via endorachidea. Le conclusioni di questi Autori ebbero piena conferma durante la grande guerra da parte di SHERRINGTON e ASHURST, nel 1930 da parte del MUTERMILCH e SALAMON, quando già da tempo LEYDEN, BLUMENTHAL e SICARD se ne erano dimostrati strenui fautori.

Uno dei principali ostacoli alla pratica dell'iniezione endorachidea è la rigidità della colonna vertebrale nel tetanico che spesso si trova in opistotono. Ma oltre a ciò altre ragioni spingono alcuni Autori a bandire tal via d'introduzione del siero antitetanico:

- a) un temporaneo aggravamento della sintomatologia;
- b) l'insorgenza di cefalea e fenomeni di una reazione meningeale, dovuta al siero stesso o forse anche a piccole quantità di acido fenico contenute nel siero e che si palesano con l'aumento del contenuto di albumina nel liquor, con intensa leucocitosi e linfocitosi (DREYFUS) e con rialzi termici;
- c) gravi inconvenienti di natura anafilattica;
- d) azione relativamente lenta del siero introdotto per tale via (LEHMANN);
- e) mortalità sempre elevata quando tale via venga seguita isolatamente (87% NICOLLE);

f) molto discussa possibilità di comunicazioni dirette fra spazi sub-aracnoidali e spazi pericellulari, onde impossibilità di scambi rapidi e diretti tra liquor e cellule nervose (CESTAN, RISER, LABORDE).

Tali obiezioni non sono destituite di fondamento, ma il loro valore viene notevolmente infirmato dai successi che conseguono all'uso di tale via d'introduzione specie se in associazione con la via sottocutanea ed endomuscolare. L'autorità di CZERNY, ALEXANDER, HOCHAUS, le statistiche di KRENTZER (65% di guarigioni), di BRUCE (90%) e di DOYEN (89%), fanno sì che venga

riconosciuta una indubbia efficacia terapeutica alla iniezione endorachidea. Questo riconoscimento fa sì che essa venga praticata ogni volta che le condizioni del malato lo permettono.

d) *Via endovenosa.* Questa via ha per scopo di neutralizzare la tossina circolante nel sangue mediante l'immissione in circolo di antitossina. LEMAN la usa da sola con particolare accorgimento nella tecnica d'introduzione del siero (istillazione endovenosa a goccia a goccia del siero, mediante adatto strumentario). Molti pensano che sia sempre da usare tale via quando non sia accessibile lo speco vertebrale e quando necessiti un intervento oltremodo urgente.

Bisogna però dire che all'iniezione endovenosa ad alte dosi di U. I. si è fatto il grave rimprovero della comparsa di gravi accidenti di anafilassi. Un altro inconveniente della iniezione endovenosa è che il siero si elimina più presto.

e) *Via sottocutanea ed endomuscolare.* Le vie sottocutanea ed endomuscolare, sono le meno discusse ed anche le più usate, sia da sole (LE CLERC, PEYRE), sia associate ad altre vie.

Alcuni le considerano « vie di spreco », ma altri le ritengono abbondantemente sufficienti. Sono facili a praticarsi, poco dolorose, non presentano pericoli immediati e permettono di iniettare anche delle dosi molto forti di siero senza difficoltà di tecnica.

Mentre ai primordi della sieroterapia si era restii ad iniettare forti quantità di siero, oggi la maggior parte degli Autori è convinta che per neutralizzare le tossine già entrate in circolo e per tentare di agire sul legame tossina-cellula nervosa, ormai strettamente costituito nel tetano conclamato, vanno usate alte dosi di siero antitossico. Il metodo delle alte dosi è senza dubbio il più sicuro, specie se si considera che non è assolutamente possibile valutare nei casi singoli l'attività tossica qualitativa e quantitativa del bacillo di NICOLAYER. Non deve quindi far più meraviglia il vedere citate nella moderna letteratura sulla terapia del tetano dosi di 500, 1000, 3000 (D'ETIENNE e BENECH), 4000 (DESPLOS) centimetri cubici di siero.

L'indubbia efficacia della siero-terapia, specie se ad alte dosi, nel tetano conclamato, ha avuto ragione dello scetticismo conseguente al classico esperimento con cui WASSERMANN e TAKAKI dimostravano la rapidità di costituzione e la indissolubilità del legame tossina tetanica-cellula nervosa, e delle non meno note esperienze con cui BECK-DONITZ e SAWAMURA dimostravano l'inutilità di dosi anche enormi di siero specifico ad infezione riconosciuta.

Spetta all'indagine sperimentale stabilire se il siero usato ad alte dosi agisca sciogliendo anche solo in minima parte il legame tossina-cellula nervosa o impedendo, attraverso la neutralizzazione di tossine ancora libere, l'ulteriore fissarsi di queste a elementi nervosi.

A noi importa constatare attraverso i numerosi e dimostrativi dati che offre la letteratura la notevole riduzione di mortalità per tetano conseguente all'uso del siero in dosi generose. Mentre nel 1901 WILMS usando dosi modestissime di siero ebbe una mortalità del 68%, nel 1928 TSCHIBULL con dosi massive ha una mortalità che giunge soltanto al 18%.

Per vincere il legame tossina tetanica-cellula nervosa, sono state sperimentate le associazioni cloroformio-siero, urotropina-siero, glucosio-siero, etere-siero.

1) *Associazione cloroformio-siero.* La narcosi cloroformica, già adoperata in tempi remoti (ECHALLIER, PREVOST, VANDELLI) è stata ripresa di recente da LEHMANN (1917) per iniettare più agevolmente il siero nelle vene e da DUFOUR (1925) per rendere possibile l'iniezione di siero nel rachide. Sembra che questo trattamento desse risultati così brillanti che parecchi lo usarono pensando, secondo l'ipotesi di DUFOUR, che il cloroformio non agisce soltanto come anestetico, ma contribuisse in qualche modo ad aiutare l'efficacia del siero.

G. GUILLAIN e S. DE SÉZE riferiscono nella seduta del 24 ottobre 1930 alla Société Médicale des Hôpitaux de Paris le loro considerazioni « sulla evoluzione clinica e sulla terapeutica di un caso di tetano grave guarito mediante associazione dell'anestesia cloroformica col siero. VILLARET, HAGUENEAU, WALLICH e BERNAL nella « *Medicine des Hôpitaux* » del 23 gennaio 1931 citano un nuovo caso di tetano generalizzato guarito col metodo consigliato da DUFOUR. CLAVEL associa siero ed anestesia cloroformica per curare un caso di tetano acuto generalizzato in un bambino di 6 anni. BRULÉ e LENÉGRE, nella *Presse Médicale* dell'8 novembre 1930, riferiscono pure di un caso di tetano grave curato e guarito coll'associazione cloroformio-siero.

DUFOUR suppone che il cloroformio modifichi il metabolismo delle cellule nervose e le renda più sensibili all'azione dell'antitossina. LE CLERC invece, in base a dati sperimentali, concludeva che il cloroformio inalato ha la capacità di spostare la tossina fissata rimettendola in circolo e permettendo quindi al siero di neutralizzarla.

2) *Associazione urotropina-siero.* Fu usata da COUVY e sembra desse risultati molto buoni. Egli, iniettando gr. 0,50-1,50 di urotropina nelle vene, fatta precedere e seguita da una iniezione endovenosa di siero antitetanico, ha avuto una mortalità di 6 su 17 malati, qualcuno dei quali gravissimo.

Due teorie vi sono per spiegare l'azione dell'urotropina. Secondo MUTERMILCH l'urotropina, rendendo permeabile la barriera meningea alle antitossine del siero, permetterebbe a queste di giungere facilmente agli elementi nervosi attaccati. CRUCHET invece pensa che l'urotropina decomponendosi nei tessuti con produzione di formolo, che è molto affine per i lipoidi, riuscirebbe a liberare le tossine legate alle cellule nervose e le renderebbe neutralizzabili dalla antitossina che si trova nel sangue.

Occorre però dire che l'associazione urotropina-siero, entrata da poco nella pratica (1934), ha bisogno di ulteriori conferme per essere considerata definitivamente il sistema di trattamento più innocuo e più efficace.

3) *Associazione glucosio-siero.* GAROFENAU impiegò come coadiuvante del siero il glucosio che iniettava endovena in quantità di 200 cc. pro die in soluzione del 20%. L'A. pensa che il glucosio abbia una vera e propria azione neutralizzante sulla tossina tetanica. Ricerche di laboratorio avrebbero dimostrato che miscele di tossina tetanica e glucosio sono meno tossiche della tossina tetanica isolata. In pratica questo metodo è poco usato.

4) *Associazione etero-siero.* Nel 1930 SALVIOLI ha proposto l'uso dell'etero in soluzione oleosa per clisteri, in associazione alla sieroterapia praticata esclusivamente per via endomuscolare.

L'etero agirebbe in modo analogo al cloroformio, spostando dal sistema nervoso la tossina che in un secondo tempo verrebbe neutralizzata dal siero.

Il valore terapeutico di queste varie associazioni è molto discusso. PAIS-

SEAU ritiene che bisogna andare molto cauti e bisogna essere molto riservati nell'interpretazione del valore che deve essere dato al medicamento associato al siero per non esagerarlo troppo e cita come si possa ottenere la guarigione del tetano splancnico post-abortion con la semplice sieroterapia abituale, mentre la prognosi di questa forma è molto grave.

Noi siamo perfettamente d'accordo col PAISSEAU, in quanto, mentre da un lato riesce ben difficile sceverare nella guarigione del tetano trattato con cura mista quanto spetti al siero e quanto al medicamento associato nell'azione curativa, d'altro canto i risultati ottimi ottenuti con la sieroterapia a dosi generose, stanno a dimostrare l'efficacia curativa del siero somministrato da solo.

Abitualmente noi abbiamo usato la via endorachidea e endomuscolare insieme. Questa, in confronto della via sottocutanea, ha un'azione più rapida; in confronto della via endovenosa il siero viene eliminato più tardivamente, quindi ha una azione più lunga, in secondo luogo non espone ai gravi accidenti anafilattici cui espone la via endovenosa, specie se seguita per lungo tempo.

Avvalendoci di sieri ad alta concentrazione antitossica (5000 U. I. per cc.) abbiamo iniettato generalmente 100.000 U. I. di siero antitetanico nel rachide, ripetendo l'iniezione ovè la sintomatologia grave fosse persistita. Nei muscoli abbiamo iniettato altre 100.000 ed anche 200.000 U. I. pro die ed abbiamo ripetuto l'iniezioni giornalmente fino all'inizio della remissione dei sintomi. Abbiamo così potuto iniettare nell'organismo complessivamente durante la malattia dosi imponenti di antitossina con quantità relativamente limitate di siero: fino a 2.000.000 U. I. pari a 400 cc. di siero. Le dosi da noi usate si sono dimostrate particolarmente efficaci sia per la bassa mortalità a cui hanno dato luogo, sia per la rapidità con cui hanno agito. Abbiamo inoltre potuto constatare come i sintomi della malattia sotto il benefico influsso del siero si siano modificati favorevolmente e costantemente dopo i primi due-tre giorni di cura, mostrando così che la sieroterapia ad alte dosi non è inutile come molti vollero ammettere (BECK, DONITZ, SAWAMURA), ma che è un fattore decisivo nell'ulteriore decorso ed esito della grave malattia. Particolarmente le alte dosi hanno valore per la rapidità di guarigione, come si vede dal diario dei nostri tetanici, in cui la durata massima di malattia è stata di 11 giorni dall'inizio della sieroterapia.

Malgrado le alte dosi di siero adoperato, in nessuno dei nostri pazienti abbiamo dovuto lamentare accidenti gravi. In parecchi di essi abbiamo avuto molestia ma innocua malattia da siero. È bene quindi rilevare ancora una volta come la paura degli accidenti da siero sia infondata e come questa non debba trattenere dall'uso della sieroterapia specifica a dosi generose.

RIASSUNTO

L'autore raccoglie 65 casi di tetano curati nella Clinica della Malattie infettive negli ultimi tre anni e mezzo; studia la morbilità e la mortalità in rapporto al sesso, alla età, alla professione, alla porta d'ingresso, alla stagione, al periodo di incubazione, all'inizio della cura specifica.

Insiste sul valore della sieroterapia che deve essere precoce; espone le di-

verse vie di introduzione e dimostra con dati statistici gli ottimi risultati ottenuti con l'uso di siero a forti dosi per via combinata endorachidea (eventualmente endovenosa) e endomuscolare.

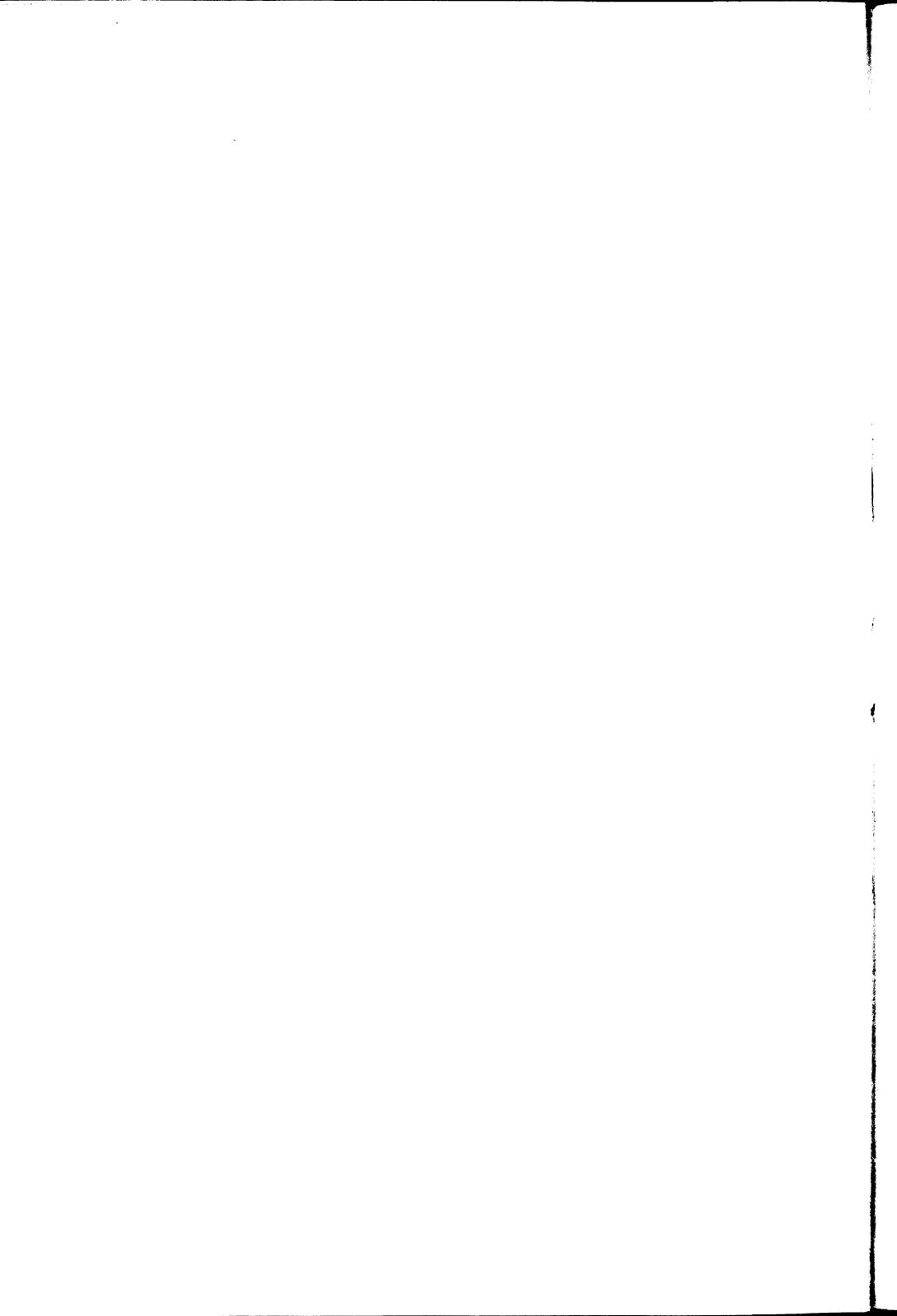
Richiama l'attenzione sulla importanza della sterilizzazione (catgut, biancheria, cute dell'operando, ecc.) per l'insorgenza del tetano chirurgico in confronto alla possibilità del cosiddetto tetano idiopatico postoperatorio.

BIBLIOGRAFIA.

- ARCANGELI. *L'Umbria Medica*, n. 7, 1932.
 ARCHAMBAUD e FRIEDMANN. *Presse méd.*, 27 aprile 1927.
 BOECKER. *Zentral f. Chir.*, n. 12, 1928.
 BRESLANER. *Berlin Klin. Woch.*, pag. 107, 1913.
 Id. *Zentral f. Chir.*, pag. 150, 1919.
 BERHING e KITASATO. *Deutsch. Med. Woch.*, 1890.
 CLAVEL. *Presse Méd.*, n. 37, 1931.
 COPPLE. *The Lancet*, maggio 1931.
 CRUCHET. *Ac. de Med. de Paris*, febbraio 1931.
 DELORME. *Les enseignements chir. de la Grande Guerre*. Maloine, Paris, 1911.
 DIEULAFOY. *Man. di Pat. Int.*, Masson, Paris, 1911.
 DUFOUR e MOURRUT. *Soc. Med. des Hôp.*, 24 maggio 1919.
 DUFOUR e DUHAMEL. *Soc. Med. des Hôp. de Paris*, 1925.
 FABRIS. *Policlinico, Sez. Med.*, n. 10, 1929.
 GOEDECKE. *Zentr. f. Chir.*, nn. 16-17, 1938.
 HARTLEID. *Zentr. f. Chirurg.*, n. 3, 1929.
 HETSCH. *Tetano in « Clinica Moderna » di Klemmerer*, vol. VIII, (U.T.E.T.).
 LANGERON. *Presse Médicale*, 1931.
 LE CLERCH. *Presse Med.*, n. 4, 1931.
 LIBERTI. *Policlinico, Sez. med.*, n. 8, 1936.
 MAGI. *Minerva Medica*, n. 6, 1935.
 MONDOLO e MORETTI. *Policlinico, Sez. Prat.* n. 15, 1932.
 RAVINA. *Soc. Med. des Hôp.*, Paris, 25 giugno 1926.
 RECCHIA. *Policlinico, Sez. Prat.*, 1939.
 SALVIOLI. *Atti R. Accad. Fisiocritici*, 28 marzo 1930.
 TANGARI. *Rivista di Chirurgia*, nn. 7-8, 1937.
 VAILLARD. *Tratt. di Med. e Ter. di Krouardel e Gilbert*. Vol. IV, Torino, 1907.
 VAILLARD e VINCENT. *Annales de l'Inst. Pasteur*, 1891.
 VALLAS. *Rapport au Congres de Chirurg.*, 1902.
 VILLARET-HUGUENAU-WALLICK e BERNAL. *Presse Médic.*, 1931.

7.011







“IL POLICLINICO,”

PERIODICO DI MEDICINA, CHIRURGIA E IGIENE
fondato nel 1893 da Guido Baccelli e Francesco Durante
diretto dai proff. CESARE FRUGONI e ROBERTO ALESSANDRI

Collaboratori: Clinici, Professori e Dottori Italiani e stranieri

Si pubblica a ROMA in tre sezioni distinte:

Medica - Chirurgica - Pratica

IL POLICLINICO

nella sua parte originale (Archivi) pubblica i lavori dei più distinti clinici e cultori delle scienze mediche, riccamente illustrati, sicchè i lettori vi troveranno il riflesso di tutta l'attività italiana nel campo della medicina, della chirurgia e dell'igiene.

LA SEZIONE PRATICA

che per sè stessa costituisce un periodico completo, contiene lavori originali d'indole pratica, note di medicina scientifica, note preventive, e tiene i lettori al corrente di tutto il movimento delle discipline mediche in Italia e all'estero. Pubblica accurate riviste in ogni ramo delle discipline suddette, occupandosi soprattutto di ciò che riguarda l'applicazione pratica. Tali riviste sono redatte da studiosi specializzati.

Non trascura di tenere informati i lettori sulle scoperte ed applicazioni nuove, sui rimedi nuovi e nuovi metodi di cura, sui nuovi strumenti, ecc. Contiene anche un ricettario con le migliori e più recenti formule.

Pubblica brevi ma sufficienti relazioni delle sedute di Accademie, Società e Congressi di Medicina, e di quanto si viene operando nei principali centri scientifici.

Contiene accurate recensioni dei libri editi recentemente in Italia e fuori. Fa posto alla legislazione e alla politica sanitaria e alle disposizioni sanitarie emanate dal Ministero dell'Interno, nonchè ad una scelta e accurata Giurisprudenza riguardante l'esercizio professionale.

Prospetta i problemi d'interesse corporativistico e professionale e tutela efficacemente la classe medica.

Reca tutte le notizie che possono interessare il ceto medico: Promozioni, Nomine, Concorsi, Esami, Cronaca varia, dell'Italia e dell'Estero.

Tiene corrispondenza con tutti quegli abbonati che si rivolgono al « Policlinico » per questioni d'interesse scientifico, pratico e professionale.

A questo scopo dedica rubriche speciali e fornisce tutte quelle informazioni e notizie che gli vengono richieste.

LE TRE SEZIONI DEL POLICLINICO

per gl'importanti lavori originali, per le copiose e svariate riviste, per le numerose rubriche d'interesse pratico e professionale, sono i giornali di medicina e chirurgia più completi e meglio rispondenti alle esigenze dei tempi moderni.

PREZZI DI ABBONAMENTO ANNUO		Italia	Estero	
Singoli:				
1) Alla sola sezione pratica (settimanale)	L. 70	L. 115		Il Policlinico si pubblica sei volte il mese. La Sezione medica e la Sezione chirurgica si pubblicano ciascuna in fascicoli mensili illustrati di 48-64 pagine ed oltre, che in fine d'anno formano due distinti volumi. La Sezione pratica si pubblica una volta la settimana in fascicoli di 32-36-40 pagine, oltre la copertina.
1-a) Alla sola sezione medica (mensile)	» 55	» 65		
1-b) Alla sola sezione chirurgica (mensile)	» 55	» 65		
Cumulativi:				
2) Alle due sezioni (pratica e medica)	» 110	» 165		
3) Alle due sezioni (pratica e chirurgica)	» 110	» 165		
4) Alle tre sezioni (pratica, medica e chirurgica)	» 140	» 195		
Un numero della sezione medica o chirurgica	L. 6, della pratica L. 4			

→ Gli abbonamenti hanno unica decorrenza dal 1° di gennaio di ogni anno ←

L'abbonamento non disdetto prima dal 1° Dicembre, si intende confermato per l'anno successivo

Indirizzare Vaglia postale, Chèques e Vaglia Bancari all'editore del " Policlinico " LUIGI POZZI

Uffici di Redazione e Amministrazione: Via Salaria, 14 — Roma (Telefono 42-340)