

43. Brenno BABUDIERI. — Recenti episodi epidemici di tularemia in Russia.

Alla fine dell'anno 1942 sono comparse sulle riviste tedesche di medicina militare, parecchie segnalazioni su di una malattia pressochè sconosciuta da noi: la tularemia. Essa ha assunto in Russia caratteristiche diverse da quelle finora note e la sua diffusione è stata in alcune regioni tutt'altro che trascurabile.

Può aver quindi un interesse non soltanto teorico, ma anche pratico una più precisa conoscenza di questa infezione e del quadro con cui essa si è manifestata in Russia.

L'agente patogeno della tularemia, il *Bacterium tularense*, è stato isolato per la prima volta nel 1912 in America, dai visceri di un piccolo roditore (*Citellus*) che spesso ne viene infettato. Si tratta di un piccolo bacillo immobile, molto corto, Gram negativo, non sporigeno, aerobio. Non cresce sui comuni terreni di cultura, ma soltanto su tuorlo d'uovo coagulato o su di un terreno a base di agar-sangue, cistina e glucosio, Quando si è adattato alla cultura, allora può essere passato anche su agar-sangue o agar glucosato-sangue.

Nelle sue proprietà serologiche, mostra una certa affinità con le Brucelle.

La tularemia è prevalentemente una malattia dei roditori: del *Citellus*, della lepre, del coniglio selvatico, dei ratti, dei topi. Fra questi animali dà alle volte gravi epizoozie. E' stata segnalata con discreta frequenza in quasi tutti gli stati della Confederazione Nord-Americana, nel Giappone, in Russia. Anche nell'Europa settentrionale e centrale è stata qualche volta riscontrata. Non si conoscono finora in Italia casi sicuramente autoctoni. Bardelli e Ravaglia hanno isolato anni or sono il *Bact. tularense* degli organi di alcune lepri importate dall'Ungheria per popolare una riserva.

Negli animali la malattia decorre sotto forma setticemica, sì che la trasmissione da animale ad animale avviene con una certa facilità per mezzo di svariati insetti ematofagi (zecche, tafani, ecc.).

Il quadro anatomo-patologico degli animali morti per tularemia è per lo più caratteristico: vari organi, ma specialmente il fegato e la milza

sono costellati di punti e chiazze biancastre, simili a quelle che si trovano nella peste e nella pseudotubercolosi dei roditori.

Queste chiazze corrispondono a focolai di necrosi. Si trovano anche negli organi cellule relativamente ben conservate, infarcite di germi, tanto da ricordare molto il quadro isto-patologico della polmonite da Rickettsie. Non mancano bubboni, specie ascellari o cervicali.

Nei paesi dove la malattia dà epizoozie sono abbastanza frequenti i casi d'infezione dell'uomo, sporadici però, e quasi esclusivamente fra quelle persone che hanno maggiori occasioni di venire a contatto con gli animali infetti e specie coi conigli selvatici. Però oltre che per contatto diretto con gli animali infetti, la malattia si può anche contrarre per puntura di insetti ematofagi, e fra questi i più pericolosi sono le zecche e i tafani. Ricorderò ancora che molto frequente, e alle volte a grave decorso, è l'infezione da laboratorio: ciò è così noto che ben pochi laboratori in Europa conservano nelle loro collezioni batteriologiche il *Bact. tularense*, e pochissimi sono i batteriologi che ne fanno oggetto di studio.

Nel decorso della tularemia dell'uomo si descrivono generalmente quattro forme cliniche:

1) Forma ulceroghiandolare: la manifestazione primaria consiste in una papula che più tardi dà una tumefazione che si estende alle linfoghiandole regionali.

2) Forma oculoghiandolare: la prima manifestazione morbosa consiste in una congiuntivite, a cui s'accompagna la tumefazione delle linfoghiandole regionali. Questa forma si manifesta quando la via d'ingresso del germe è costituita dalla mucosa congiuntivale. Questa forma è particolarmente grave, e termina abbastanza spesso con esito letale.

3) Forma ghiandolare: alla tumefazione delle ghiandole non si accompagnano manifestazioni locali al punto d'ingresso del germe.

4) Forma tifosa: mancano localizzazioni al punto d'ingresso, e manca anche la tumefazione ghiandolare.

Nella forma ulcero-ghiandolare i pazienti accusano un vivo dolore in corrispondenza delle linfoghiandole regionali che vanno tumefacendosi. Più tardi (dopo 2-5 giorni), il dolore compare anche in corrispondenza della porta d'ingresso, dove si forma una piccola pustoletta che si rompe lasciando scorrere un po' di pus o un cencio necrotico. Ne deriva una piccola ulcera che tende lentamente alla guarigione.

La cute che ricopre le linfoghiandole ingrossate, è arrossata e dolente. Nella metà dei casi circa il processo infiammatorio linfoghiadolare termina con la suppurazione. L'ascesso si apre dopo alcuni giorni sulla superficie cutanea. Se il processo suppurativo non ha luogo, allora la tumefazione linfoghiadolare regredisce lentamente, fino a scomparire in un periodo di 2-3 mesi.

Abbastanza spesso sono stati descritti piccoli noduletti sottocutanei, specie agli arti superiori, che per lo più finiscono col suppurare.

Il decorso della malattia, caratterizzata inoltre da febbre, facile sudorazione, dimagrimento, astenia, è di 2-3 settimane.

Nella forma oculoghiadolare il decorso della malattia è simile a quello sopra descritto. Manca però qui l'ulcerazione al punto d'ingresso, e si ha invece un'intensa congiuntivite, per lo più monolaterale, con edema della congiuntiva bulbare. Le linfoghiandole ingrossate sono quelle preauricolari, le sottomascellari e le cervicali anteriori. Anche la parotide è tumefatta. Le manifestazioni generali sono notevolmente gravi.

Nella forma tifosa le manifestazioni locali sono assenti; compaiono soltanto quelle generali.

Caratteristica nella tularemia è la febbre. Ad una prima elevazione termica segue, dopo 1-3 giorni, una remissione; quindi la febbre riprende per scendere in seguito lentamente alla norma (1-3 settimane).

La convalescenza è lunga e l'astenia permane per molto tempo. La mortalità non è molto elevata.

La tularemia è stata particolarmente ben studiata negli Stati Uniti d'America, dove si manifesta più frequentemente. Come abbiamo già detto, essa ha carattere sporadico e colpisce più che altro persone che abbiano avuto contatto con conigli selvatici. Vere epidemie non si sono mai descritte.

Una piccola epidemia di tularemia è stata invece descritta da Kling e Fuhs, nel 1937, in alcune località a nord di Vienna. Essa è stata messa in rapporto con un'epizoozia fra le lepri.

Già da parecchi anni le riviste mediche russe avevano segnalato episodi epidemici di tularemia in parecchie regioni rurali. Ma, data la scarsa diffusione che le riviste russe hanno fuori del loro paese, tali segnalazioni erano passate inosservate.

Nei primi mesi del 1942 fu segnalato alle autorità sanitarie militari tedesche, che fra la popolazione civile di alcuni villaggi russi situati ad oriente di O. era comparsa e si propagava una malattia di natura oscura, a tipo influenzale. In breve la malattia si diffuse anche fra le truppe tedesche lì acquartierate.

Furono eseguite ricerche e si venne finalmente a conoscere che 3 anni prima in quella località s'era avuta tra la popolazione una epidemia di tularemia. Indirizzate le indagini in questa direzione, si riconobbe che anche la malattia in atto non era altro che tularemia.

In seguito, e fino al mese d'aprile, altri episodi epidemici vennero segnalati fra le truppe tedesche e fra la popolazione civile, in varie località del fronte orientale. La diffusione della malattia fu notevole; il decorso però per lo più favorevole. Da notizie difficilmente controllabili risulterebbe che anche dietro le linee russe l'epidemia s'è diffusa, dando una notevolissima morbilità.

L'ultima segnalazione a questo riguardo risale ad appena 3 mesi or sono, e riguarda la cittadina e il territorio di Tschigirin, situato in riva al Nipro.

In tutti questi casi la forma clinica prevalente è stata quella ulcero-ghiandolare. Il decorso della malattia non presentò in genere particolarità e i casi letali furono molto rari. In molti casi la malattia ebbe un decorso lievissimo, pressochè asintomatico, tanto da passare spesso del tutto inavvertita. Infatti Landsiedl praticando la prova dell'agglutinazione con sieri di soldati presi a caso, provenienti da una zona infetta, riuscì a dimostrare che circa il 25% di questi reagivano positivamente, pur avendo nell'anamnesi solo scarsi o anche nessun segno di malattia. Nei casi di Gaede e Kairies, fra i soldati che da almeno 4 mesi risidevano in zone infette, la positività della reazione arrivò al 43%.

Come risulta da queste ricerche, nelle zone di endemia la morbilità è molto alta, per quanto accurate ricerche abbiano confermato ciò che era già noto, che cioè la tularemia si diffonde soltanto eccezionalmente da uomo a uomo. L'infezione avviene quasi sempre, sia direttamente, sia indirettamente, dall'animale.

In tutti questi episodi epidemici russi, i serbatoi del virus sono stati i topi, topi campestri o anche domestici appartenenti a vari generi. Anzi nell'episodio descritto da Schuller e Erdmann, l'epidemia fu preceduta da

grave epizoozia che colpì per alcuni mesi i piccoli roditori della regione e anche i gatti che catturavano questi.

L'infezione avviene soltanto eccezionalmente per via diretta (morso), più comunemente indirettamente, attraverso a bevande e ad alimenti contaminati dai topi. Interessanti sono le osservazioni fatte nell'episodio di Tschigirin, dove la malattia colpì quasi esclusivamente persone che avevano lavorato in una zona pantanosa prossima alla città, coltivata ad ortaggi e infestata dai topi. Probabilmente qui il veicolo del germe patogeno è stata l'acqua, contaminata dai topi. Ciò è confermato anche dalla circostanza che in questi casi la lesione primaria (ulcera) risiedeva quasi sempre alle gambe e ai piedi.

Date le caratteristiche epidemiologiche presentate da tutti questi episodi, e più precisamente dato lo stretto legame esistente fra malattia e topi, la scarsa contagiosità da uomo a uomo, e la necessità, per la diffusione della tularemia, di un contatto piuttosto stretto fra uomo e topo, è da ritenersi che la tularemia non possa dare gravi epidemie all'infuori delle sue zone d'endemia. Ciò non vale però ad escludere la possibilità che queste ultime con l'ausilio della guerra e dei suoi disagi, possano estendersi o che il morbo possa comparire là dove ora è ignoto. Questa possibilità deve nelle presenti circostanze, esser tenuto ben presente.

La diagnosi della malattia, in base alla sola sintomatologia clinica non è facile, anzi è pressochè impossibile in certi casi (forme tifosimili). In questi casi possiamo però ricorrere all'ausilio di due prove di laboratorio, relativamente semplici e di alta attendibilità: l'agglutinazione e la cuti-reazione.

L'agglutinazione viene eseguita con la tecnica abituale, impiegando di solito una sospensione formolata del Bact. tularense. Titoli dell'1:50, sono già probativi, ma l'agglutinazione può avvenire spesso a diluizioni notevolmente superiori (1:1600 e oltre).

Le agglutinine persistono abbastanza a lungo dopo la guarigione tanto che la semplice constatazione di un'agglutinazione a basso o medio titolo, non permette di concludere senz'altro con una diagnosi di malattia in atto.

Sieri di individui indenni non agglutinano Bact. tularense. Il siero degli ammalati dà invece abbastanza spesso un'agglutinazione paraspecifica a basso titolo, per le brucelle.

Un'altra prova diagnostica più recente introdotta nella pratica è quella della reazione intracutanea.

Questa viene eseguita inoculando intracute 0,1 cm³ di una sospensione di Bact. tularense uccisi (100 milioni di germi per cm³). Questo diagnostico, che si trova in commercio con il nome di « Tularin », dà nei casi positivi, dopo circa 48 ore, la comparsa di una papula molto bene evidente. In alcuni casi questa si può evolvere anche in una vescica e in una pustola, accompagnate da risentimento linfoghiandolare. Si può avere anche una reazione generale, consistente in febbre, cefalea, malessere.

Questa reazione, che dà risultati positivi già nel 3°-5° giorno di malattia, è strettamente specifica e di facile attuazione. Essa deve avere perciò la precedenza anche sulla prova di agglutinazione.

Per quanto riguarda la terapia, questa deve limitarsi ad essere sintomatica, non conoscendosi nessun medicamento specifico contro la tularemia.

La profilassi consiste nella lotta contro i piccoli roditori e nell'impedire che essi possano pervenire ad inquinare l'acqua e prodotti alimentari, cosa facile in tempi di pace e in condizioni normali, spesso invece molto difficile in tempo di guerra.

RIASSUNTO

L'A. riferisce su alcuni recenti episodi epidemici di tularemia manifestatisi nel 1942 in Russia e legati ad epizoozie murine.

Riassume le attuali conoscenze sulla eziologia, epidemiologica, clinica e diagnostica di questa malattia.

Roma. — Istituto Superiore di Sanità - Laboratorio di Batteriologia.

BIBLIOGRAFIA

- KLING, Mitt. Volksgsdh. amt (1938) F. 4.
FUHS, Wien. Klin. Wschr. (1940) I, 120.
FUHS, Ther. Gegenw. (1941) F. 1.
LANDSIEDL, D. Militärarzt (1942) 644.
BOGENDÖRFER, SALECK e KAIRIES, D. Militärarzt (1942) 669.
GAEDE e KAIRIES, D. Militärarzt (1943) 30.
SCHULLER A. e ARDMANN B., Z. f. Hyg. u. Infektionskrankh. (1943) 124, 624.