89. Brenno BABUDIERI. — Reazione di deviazione del complemento e reazioni di agglutinazione nell'infezione da Coxiella burnetii (*).

Riassunto. — L'A. confronta la deviazione del complemento con l'agglutinazione microscopica e con quella macroscopica, nella febbre Q. La prima reazione è generalmente più precoce e meno persistente di quella della agglutinazione microscopica. Quest'ultima è 2-3 volte più sensibile di quella macroscopica eseguita con l'antigene di Luoto.

Résumé. — L'auteur compare la déviation du complément avec l'agglutination microscopique et avec l'agglutination macroscopique, dans la fièvre Q. La première réaction est généralment plus précoce et moins persistante que celle de l'agglutination microscopique. Cette dernière est de 2 à 3 fois plus sensible que la réaction macroscopique faite avec l'antigène de Luoto.

Summary. — The writer compares complement fixation with microscopical and macroscopical agglutination, in Q fever. The first reaction generally occurs first and is less persistent than that of microscopical agglutination. Microscopical agglutination is 2-3 times more sensitive than macroscopical agglutination carried out with Luoto antigen.

Zusammenfassung. — Der Verfasser vergleicht die Komplementbindungsreaktion mit der mikroskopischen sowie mit der makroskopischen Agglutination beim Q-Fieber. Die erste Reaktion ist im allgemeinen frühzeitiger und weniger andauernd als die der mikroskopischen Agglutination. Diese letztere ist zwei bis drei Mal empfindlicher als die makroskopische, die mit dem Luoto'schen Antigen durchgeführt wurde.

Nella serodiagnosi della febbre Q viene generalmente impiegata la reazione di deviazione del complemento. Solo alcuni AA., e per lo più in misura limitata, impiegano anche una reazione di agglutinazione. Questa ultima è stata per la prima volta proposta da Giroud [1], ma oc-

---

(*) Comunicazione tenuta al VI Congresso Internazionale di Microbiologia - Roma, 6-12 settembre 1953.

[1] Giroud P., Giroud M. L. - Bull. Soc. Path. exot. 37: 84-93 (1944).

corre ricordare che già Otto e Dietrich ([2]) avevano utilizzato l'agglutinazione delle rickettsie nella serodiagnosi del tifo esantematico. L'agglutinazione di *Coxiella burnetii* viene praticata però dai vari AA. con tecniche e ceppi molto diversi, e diversi sono anche i risultati che così si ottengono.

Da due anni circa, con il mio collaboratore Secchi ([3]), ho messo a punto una reazione di agglutinazione microscopica, utilizzando un particolare ceppo di *C. burnetii* da me isolato in Italia (ceppo « Grottazzolina »), che si presta molto bene per questo scopo. Non espongo qui la tecnica di preparazione dell'antigene e le modalità d'esecuzione delle prove, perchè queste sono già state pubblicate.

Di recente, in America, Luoto ([4]) ha messo a punto una reazione di agglutinazione in cui s'impiega un antigene colorato con l'ematossilina, e in cui la prova viene eseguita in tubi capillari che permettono una lettura macroscopica del risultato. Secondo Luoto questa reazione darebbe ottimi risultati, spesso anche superiori per sensibilità e specificità, a quelli ottenuti con la deviazione del complemento. Altri AA. americani, e specie Lackman ([5]) hanno invece affermato che i risultati ottenuti con questo antigene sono incostanti, e che abbastanza spesso sieri provvisti di un elevato titolo di anticorpi devianti il complemento, dànno una reazione negativa con l'antigene di Luoto.

Queste valutazioni così discordanti, ottenute da sperimentatori diversi, che hanno usato il medesimo antigene, richiedono evidentemente ricerche di controllo e studio critico dei risultati. Ricordo anche che altri AA., ad esempio Siegert e Coll. ([6]), che usano un metodo di agglutinazione semimacroscopica, hanno ottenuto risultati che, dal punto di vista del tempo di comparsa della reazione e della sua intensità, differiscono notevolmente da quelli pubblicati da Secchi e da me.

Avuto dalla cortesia del Dr. Kaplan, della W. H. O., una certa quantità dell'antigene di Luoto, mi son proposto di prendere in considerazione i due seguenti problemi: 1°) il confronto, per quanto riguarda la sensibilità e la specificità, fra la tecnica macroscopica di Luoto e quella microscopica mia; 2°) la valutazione del significato della reazione di agglutinazione di fronte a quella di deviazione del complemento.

Allo scopo di controllare il primo punto ho eseguito le due reazioni di agglutinazione su numerosi sieri di uomo e di animali, sia natural-

---

([2]) Otto R., Dietrich: D. med. Wochenschr. 577-181 (1917).
([3]) Babudieri B., Secchi P. - Rend. Ist. Sup. Sanità 15: 584-608 (1952).
([4]) Comunic. person.
([5]) Comunic. person.
([6]) Siegert R., Peter H., Simroch W., Schweinsberg H. - Zbl. f. Bakter. I. Orig. 157: 309-325 (1951).

mente che spontaneamente infetti. Le prove mi hanno mostrato in complesso una buona corrispondenza fra le due reazioni: però la reazione microscopica s'è costantemente rivelata da 2 a 3 volte più sensibile di quella macroscopica. Sieri che presentavano una debole reazione di deviazione del complemento positiva, ma aspecifica, con *C. burnetii* (antigene « Henzerling » della Lederle), come ad esempio, quelli provenienti da casi di ornitosi, hanno dato risultato negativo con ambedue le prove di agglutinazione.

In un solo caso la differenza fra le due reazioni è stata molto più spiccata, e più precisamente di fronte al siero standard inviato dalla W. H. O., per il controllo della deviazione del complemento nella febbre Q. Questo siero che dà una completa fissazione del complemento alla diluizione di 1:128, agglutina il mio antigene fino ad una diluizione di 1:128, mentre con l'antigene di Luoto l'agglutinazione è debolmente positiva soltanto alla prima diluizione (1:3).

Mi propongo di continuare ancora queste prove comparative, ma fin d'ora posso affermare che il metodo di Luoto è nettamente inferiore, per quanto riguarda la sensibilità, al metodo impiegato da Secchi e da me.

Passando ora al secondo punto, devo rilevare che nelle critiche rivolte a Luoto, là dove si afferma che sieri nettamente positivi alla deviazione del complemento sono risultati invece negativi alla agglutinazione, non viene mai precisata la distanza di tempo dall'inizio della malattia, alla quale tali sieri sono stati prelevati.

Questo particolare è della massima importanza, perchè le ricerche eseguite su sieri umani ed animali positivi, hanno potuto far rilevare che il decorso delle due reazioni serologiche non è parallelo nel tempo. Infatti, usando il nostro metodo la comparsa delle agglutinine è di 2-4 giorni più tardiva di quella degli anticorpi devianti il complemento. In compenso le agglutinine sono più persistenti degli anticorpi devianti. Di conseguenza se un siero proviene da un paziente di fresca data, esso devierà il complemento a titolo anche elevato, mentre l'agglutinazione sarà negativa o appena accennata. Il contrario invece avviene con sieri provenienti da pazienti di vecchia data. Queste ricerche sono state eseguite su 420 sieri umani e su 248 di animali.

Beninteso tutto ciò avviene qualora si usi il nostro antigene ed il nostro metodo. Ho infatti potuto constatare che con antigeni preparati con ceppi di Coxielle diversi dal « Grottazzolina », o in seguito a modificazioni apparentemente di poco conto della tecnica d'esecuzione della reazione, i risultati dell'agglutinazione possono variare notevolmente.

In conclusione ritengo che la reazione di agglutinazione microscopica sia da preferirsi, per la sua maggiore sensibilità, a quella macroscopica, e ritengo molto utile associare costantemente alla deviazione del complemento, nella febbre Q, la semplice ed economica reazione di agglutinazione. I due risultati così ottenuti possono darci indicazioni preziose sul tempo d'inizio dell'infezione nel soggetto in esame.

Roma — Istituto Superiore di Sanità - Laboratorio di microbiologia.