

28. L. RAVAIOLI e Z. ORFEI. — La cloromicetina e la terramicina nella terapia della Salmonellosi aviaria (*).

Riassunto. — Viene descritta l'azione della cloromicetina e terramicina nella terapia della salmonellosi aviaria.

Secondo gli AA. tale trattamento non influisce dannosamente sull'aumento ponderale degli animali e, pur provocando una temporanea, sebbene notevole, diminuzione degli anticorpi probabilmente in dipendenza di un diminuito stimolo antigene, è incapace a sterilizzare gli organismi dei polli infetti da Salmonellosi.

Inoltre il patrimonio enzimatico delle salmonelle isolate durante e dopo il trattamento nei riguardi dell'attività verso gli idrati di carbonio, risulterebbe fortemente sconvolto dalla terapia antibiotica nei confronti delle salmonelle isolate prima del trattamento.

Résumé. — On décrit l'action de la chloromycétine dans la thérapie de la salmonellose des oiseaux.

Selon les auteurs, ce traitement n'influence pas dangereusement la croissance en poids des oiseaux et, tout en provoquant une temporaire, bien que considérable, diminution des anti-corps, probablement à cause d'une diminution de la stimulation antigène, est incapable de stériliser les organismes des poulets infectés de salmonellose.

En outre la propriété enzymatique des salmonelles isolées pendant et après le traitement en ce qui concerne leur activité envers les hydrates de carbone, se trouverait fortement révolutionnée par la thérapie antibiotique en comparaison des salmonelles isolées avant le traitement.

Summary. — The authors describe the action of chloromycetin and terramycin in the treatment of Salmonellosis in birds.

According to the authors, this treatment has no injurious effect on the weight increase of the animals and, although causing a temporary, though marked, decrease in the antibodies probably due to a diminution of the antigenic stimulus, it is not able to sterilize the organism of fowl infected with Salmonellosis.

In addition the enzymatic propriety of the salmonellae isolated during and after the treatment in relation to activity on carbon hydrates was considerable upset by the antibiotic therapy when compared with that of salmonellae isolated before the treatment.

(*) Presentato al VI Convegno delle Scienze Veterinarie di San Remo (24-28 settembre 1952).

Zusammenfassung. — Es wird die Wirkung des Chloromycetins und des Terramycins bei der Behandlung der avikularen Salmonellose beschrieben.

Den Autoren zufolge hat die Behandlung keinerlei schädliche Einwirkung auf die Gewichtszunahme der Tiere und ist nicht imstande, die Organismen der mit Salmonellose infizierten Hühner zu sterilisieren, obwohl sie eine gleichzeitige und allerdings beträchtliche Abnahme der Antikörper wahrscheinlich in Abhängigkeit von einem verringerten Antigenstimulus hervorruft.

Fernerhin soll der Enzymvorrat der während und nach der Behandlung isolierten Salmonellae in Hinsicht ihrer Wirkung auf Kohlehydrate, durch die Behandlung mit den Antibiotica im Vergleich mit dem vor der Behandlung abgesonderten Salmonellen, aufs schwerste gestört sein.

La profilassi della tifosi e della pullurosi aviaria è ancor oggi basata sulle comuni norme igieniche e sull'eliminazione degli animali riconosciuti infetti.

Tali misure si risolvono di solito nella migliore delle ipotesi dal punto di vista profilattico, nella totale distruzione del pollaio infetto ed in radicali disinfezioni dei locali e degli attrezzi.

Tutti i tentativi di terapia tendenti a stroncare il ciclo « gallina, uovo, pulcino, gallina » si sono rivelati aleatori e di assai scarsa efficacia. Ne fanno fede infatti tutti gli AA. di trattati, che hanno dedicato capitoli a tale argomento (1, 2, 3, 4).

Si sono avute alle volte anche notevoli diminuzioni di mortalità, ma non essendosi mai ottenuta una sterilizzazione totale degli organismi, i risultati da un punto di vista profilattico sono da ritenersi nettamente negativi in quanto vi è stata la possibilità di una maggior diffusione di portatori. La scoperta dei sulfamidici fece rivolgere l'attenzione di molti ricercatori sulla possibilità che, tali nuovi preparati, potessero risolvere il problema della Salmonellosi aviaria.

POMEROY e FENSTERMACHER (5) usarono 9 sulfamidici nell'intento di trovare il preparato più adatto a ridurre la mortalità negli allevamenti.

(1) STAZZI P., MIRRI A.: *Malattie infettive degli animali domestici*, 1952, 474.

(2) HUTYRA F., MAREK J., MANNINGER R.: *Patologia speciale e terapia degli animali domestici*, 1949, 1, 139.

(3) CURASSON C.: *Maladies infectieuses des animaux domestiques*, 1947, 2, 164.

(4) HAGAN W. A.: *The infectious diseases of domestic animals*, 1944, 187.

(5) POMEROY B. S.: Fenstermacher R., *J. A. V. M. A.*, 1948, 112, 296.

Essi usarono la sulfoguanidina, il sulfotiazolo, il ftalilsulfotiazolo, la sulfosuccidina, la sulfopirazina, la sulfochinossalina, la sulfodiazina, la sulfomerazina e la sulfometazina. Solo la sulfoguanidina si è dimostrata attiva ad alte dosi. Tuttavia anche essa non ha permesso la sterilizzazione degli organismi infetti. Tentativi di terapia sono inoltre stati eseguiti con diversi preparati sulfamidici da VAN SACEGHEN ⁽⁶⁾, da KEMPF ⁽⁷⁾, da RUNGE ⁽⁸⁾ per non citarne che alcuni, ma con risultati incerti o negativi.

Anche con gli antibiotici vi sono già stati tentativi di terapia: BENSON ⁽⁹⁾ usa la streptomina trovandola poco tossica ed assai attiva nei riguardi di pulcini sperimentalmente infettati con un ceppo di *Salmonella pullorum*; PRIER ed ALBERTS ⁽¹⁰⁾ usano invece aureomicina sempre allo scopo di diminuire la mortalità in gruppi di pulcini infettati sperimentalmente con *Salmonella gallinarum*, ma con esito tutt'altro che incoraggiante.

PARTE SPERIMENTALE

Nel gennaio del '52, il Signor E. L., proprietario e direttore di un bell'allevamento di pura razza Wyandotte, chiese il nostro intervento perchè da qualche tempo la mortalità di pulcini si era fatta preoccupante. La sintomatologia clinica dei pulcini colpiti e le lesioni anatomo-patologiche ci indirizzarono verso una diagnosi di pullurosi, diagnosi che veniva confermata dall'isolamento in coltura pura di una salmonella, che venne successivamente identificata come *Salmonella gallinarum*.

Tutti gli animali dell'allevamento vennero sottoposti a controllo per mezzo della reazione sierologica. La percentuale degli infetti risultò elevatissima con titoli agglutinanti spesso superiori a 1:500. Si consigliò quindi il proprietario ad una radicale, sebbene onerosa opera di profilassi, tale da eliminare totalmente l'infezione dal pollaio. Gli animali adulti vennero progressivamente eliminati e nei pulcini la mortalità venne arginata ed arrestata dal proprietario con somministrazione nel pastone di Farmicetina. Tuttavia tali animali, successivamente anch'essi eliminati, ebbero uno sviluppo più stentato e risultarono di mole e peso assai più ridotto a paragone di quelli nati da covate indenni da

⁽⁶⁾ VAN SACEGHÈN: Annales de Médecine Vétérinaire, 1940, 85, 14.

⁽⁷⁾ KEMPF E.: Allevamenti nel mondo, 1950, 30, 250.

⁽⁸⁾ RUNGE S.: Recueil de Méd. Vét. de l'Ec. d'Alf., 1950, 23, 42.

⁽⁹⁾ BENSON D.: Veterinary Medicine, 1947, 42, 72.

⁽¹⁰⁾ PRIER J. E., ALBERTS J. O.: Vet. Rech., 1951, 12, 156.

tifosi. Tale esperienza, riferitaci dal proprietario, ci fece tuttavia sperare nella possibilità di una efficace terapia della tifosi aviaria per mezzo di un antibiotico considerato elettivo per le salmonelle: la cloromicetina. Inoltre l'esperienza fu tentata anche con il più recente antibiotico affermatosi e sulla cui attività in tale campo ben poco si sa: la terramicina.

Diciotto degli animali dell'allevamento, vennero gentilmente messi a nostra disposizione dall'Allevatore. Essi vennero suddivisi in tre gruppi di sei ciascuno. Il primo venne tenuto come controllo, il secondo fu trattato con cloromicetina ed il terzo con terramicina. Prima dell'inizio del trattamento ogni animale venne pesato (tab. n. 1), ne venne determinato il titolo agglutinante massimo (tab. n. 2 e 3), si ricercarono le salmonelle e la carica batterica totale dalle feci (tab. n. 4) e le salmonelle dal guscio e dall'embrione delle uova deposte (tab. n. 5).

Tutto ciò venne eseguito allo scopo di confrontare tali risultati con quelli ottenuti dopo il trattamento con antibiotici e stabilire così nel più esatto dei modi l'attività degli antibiotici usati nei riguardi degli animali infetti.

Il trattamento ebbe inizio il giorno 12-3-1952 e terminò il 19-3-1952. Per otto giorni, mentre il primo gruppo non subì alcun trattamento, al secondo gruppo furono somministrati 250 mg al giorno di cloromicetina a capo per os ed al terzo gruppo 250 mg di terramicina a capo per os. Complessivamente ogni animale del gruppo 2° e 3° ricevette due grammi di antibiotico. Durante e dopo il trattamento gli animali migliorarono le loro condizioni generali: le feci da poltacee che erano si fecero più consistenti e di aspetto normale, la deposizione delle uova, che aveva subito un brusco arresto forse in conseguenza del viaggio, del cambiamento di pollaio, e di alimentazione, riprese normalmente.

RISULTATI.

Peso. — Nella tabella n. 1 sono riportati i pesi dei singoli animali e le medie di ognuno dei tre gruppi prima e dopo due mesi e mezzo dal trattamento. Nel primo gruppo (controllo non trattato) si è avuto un aumento medio di circa g 84 a capo mentre nel 2° e 3° gruppo l'aumento medio per ogni capo è stato di g 125 per la cloromicetina e 135 g per la terramicina. Se ne deduce quindi come il trattamento antibiotico non influisca dannosamente sull'aumento ponderale degli animali trattati.

Peso dei polli prima del trattamento.

n. 800 Kg. 2.270	n. 703 Kg. 1.900	n. 711 Kg. 1.950
n. 706 » 1.920	n. 702 » 2.190	n. 712 » 1.710
n. 707 » 2.780	n. 701 » 2.100	n. 704 » 1.890
n. 719 » 2.435	n. 708 » 2.240	n. 709 » 2.260
n. 718 » 2.430	n. 716 » 3.510	n. 717 » 2.180
n. 715 » 2.190	n. 710 » 1.650	n. 713 » 2.180
Media kg. 2.337	Media kg. 2.265	Media kg. 2.028

Peso dei polli dopo il trattamento.

Polli non trattati	Trattati con cloromicitina	Trattati con terramicina
n. 800 Kg. 2.385	n. 703 Kg. 1.970	n. 711 Kg. 1.950
n. 706 » 2.060	n. 702 » 2.190	n. 712 » 1.850
n. 707 » 2.765	n. 701 » 2.140	n. 704 » 1.900
n. 719 » 2.590	n. 708 » 2.385	n. 709 » 2.400
n. 718 » 2.580	n. 716 » 3.840	n. 717 » 2.660
n. 715 » 2.150	n. 710 » 1.815	n. 713 » 2.225
Media Kg. 2.421	Media Kg. 2.390	Media Kg. 2.164

Titoli agglutinanti del siero di sangue. — La determinazione dei titoli agglutinanti è stata fatta in provetta col metodo lento, usando come antigene una ricca sospensione batterica uccisa con formolo, di diversi ceppi di *Salmonella pullorum* e *gallinarum*. Per il primo gruppo tale determinazione è stata eseguita all'inizio dell'esperienza e dopo 12, 22, 39, 58, 90 giorni; per il gruppo 2° e 3° prima del trattamento e dopo 3, 14, 31, 50, 90 giorni dal trattamento.

Sebbene gli scarti individuali siano stati piuttosto forti, tuttavia è possibile rilevare dalla tabella n. 2 e ancor meglio dal grafico (tab. n. 3), come il tasso degli anticorpi sia andato lentamente decrescendo per il primo gruppo, fino a quanto si è avuto un rapido rialzo in relazione all'introduzione dell'antigene per la reazione allergica.

Tabella N. 2

Polli N.	Titoli agglutinanti dei controlli non trattati					
	inizio esperienze	dopo 12 gg.	dopo 22 gg.	dopo 39 gg.	dopo 58 gg.	dopo 90 gg.
800	1 : 3.000	1 : 2.000	1 : 2.500	1 : 500	1 : 3.000	1 : 2.000
706	1 : 3.000	1 : 500	1 : 500	1 : 500	1 : 3.000	1 : 3.000
707	1 : 1.000	1 : 1.000	1 : 1.500	1 : 500	1 : 2.000	1 : 2.500
719	1 : 500	1 : 1.000	1 : 1.000	1 : 500	1 : 2.000	1 : 1.500
718	1 : 500	1 : 1.000	1 : 500	1 : 1.500	1 : 500	⊕
715	1 : 100	1 : 100	1 : 50	1 : 500	1 : 100	⊕
medie	1 : 1.350	1 : 933	1 : 1.008	1 : 650	1 : 1.766	1 : 1.500
Polli N.	Titoli agglutinanti degli animali trattati con cloromicetina					
	Prima del trattamento	dopo 3 gg.	dopo 14 gg.	dopo 31 gg.	dopo 50 gg.	dopo circa 3 mesi
703	1 : 5.000	1 : 100	1 : 10	1 : 10	1 : 500	1 : 500
702	1 : 2.000	1 : 500	1 : 1.000	1 : 1.000	1 : 2.000	1 : 2.000
701	1 : 2.000	1 : 500	1 : 500	1 : 500	1 : 2.000	1 : 1.000
708	1 : 500	1 : 500	1 : 100	1 : 500	1 : 500	1 : 100
716	1 : 500	1 : 10	⊕	—	—	—
710	1 : 10	1 : 10	1 : 10	1 : 10	1 : 10	⊕
medie	1 : 1.668	1 : 270	1 : 324	1 : 404	1 : 1.002	1 : 720
Polli N.	Titoli agglutinanti degli animali trattati con terramicina					
	Prima del trattamento	dopo 3 gg.	dopo 14 gg.	dopo 31 gg.	dopo 50 gg.	dopo 3 mesi circa
711	1 : 4.000	1 : 500	1 : 500	⊕	—	—
712	1 : 4.000	1 : 500	1 : 100	1 : 100	1 : 2.000	1 : 2.000
704	1 : 2.000	1 : 100	1 : 100	1 : 5.000	1 : 3.000	⊕
709	1 : 500	1 : 100	1 : 100	1 : 10	1 : 500	1 : 10
717	1 : 500	1 : 100	1 : 100	1 : 10	0	1 : 100
713	1 : 1.000	1 : 100	1 : 500	1 : 10	1 : 1.000	1 : 1.000
medie	1 : 2.000	1 : 233	1 : 233	1 : 1.026	1 : 1.300	1 : 777

Il calo invece degli anticorpi negli animali trattati con antibiotici è stato assai più brusco. Esso ha raggiunto una puntata minima dopo tre giorni dal trattamento ed è quindi ricominciato lentamente a salire per il gruppo trattato con cloromicetina fino a quando l'introduzione dell'antigene per la reazione allergica, ha fatto rapidamente aumentare i titoli agglutinanti.

Per il gruppo trattato con terramicina il tasso agglutinante invece si è mantenuto bassissimo ancora per un quindici giorni, quindi ha ripreso a salire rapidamente, indipendentemente all'introduzione dell'antigene per la reazione allergica.

Tale esperienza porta anch'essa un modesto contributo all'attuale e controversa questione dei rapporti e delle interferenze tra terapia antibiotica e processi immunitari. Gli studi a tale proposito sono stati numerosissimi. SCANGA ⁽¹¹⁾ riassumendo la dibattuta questione, ritiene che l'antibiotico non lasci nell'organismo infettato e poi clinicamente guarito un'immunità completa e duratura.

Secondo CHECCACCI citato da SCANGA ciò può essere riportato a tre cause:

1) « l'antibiotico agendo sul germe infettante, determinerebbe modifiche ed alterazioni della struttura batterica, per cui il germe perderebbe uno o più dei suoi attributi antigenici ». Tale ipotesi è caduta però in base alle ricerche sperimentali di CHECCACCI ⁽¹²⁾, di NEGRI e RAVAIOLI ⁽¹³⁾, di OLIVO, BAVASTRELLI, SALADINO e LOSC ⁽¹⁴⁾.

2) « L'antibiotico esplicherebbe un'azione inibente direttamente sui processi immunitari umorali e cellulari ». A conferma di questa ipotesi stanno i lavori di CECCARINI ^(14, 15), di CAPUTI ⁽¹⁶⁾, di TRIPODO ⁽¹⁷⁾, di LUISE ⁽¹⁸⁾, di FRANZA e PANDOLFI ⁽¹⁹⁾, di GUELI, di BUGIARDINI e VENTURI, di FIASCHI, di HARRISON, di SKINSES e coll. ⁽¹¹⁾ e di vari altri.

3) « L'antibiotico determina un arresto nella moltiplicazione microbica, per cui la carica batterica risulterebbe insufficiente a creare uno stimolo adeguato, per completare il quadro immunitario ». Questa ipotesi è ritenuta dal CHECCACCI ⁽²⁰⁾ la più probabile ed è condivisa da nume-

⁽¹¹⁾ SCANGA F.: *Recenti progressi in medicina*, 1952, 42, 274.

⁽¹²⁾ CHECCACCI L.: *Boll. Ist. Sierot. Milan.*, 1951, 30, 413.

⁽¹³⁾ NEGRI R., RAVAIOLI L.: *Rend. Ist. Sup. Sanità*, 1951, 43, 471.

⁽¹⁴⁾ CECCARINI F.: *Annali It. Dermat. e Sif.*, 1947, 2, 6.

⁽¹⁵⁾ CECCARINI F.: *Boll. Ist. Sierot. Milan.*, 1947, 26, 430.

⁽¹⁶⁾ CAPUTI F.: *Giorn. di Batt. ed Imm.*, 1950, 41, 369.

⁽¹⁷⁾ TRIPODO C.: *Boll. Ist. Sierot. Mil.*, 1950, 29, 35.

⁽¹⁸⁾ LUISE R.: *Boll. Ist. Sierot. Mil.*, 1951, 30, 492.

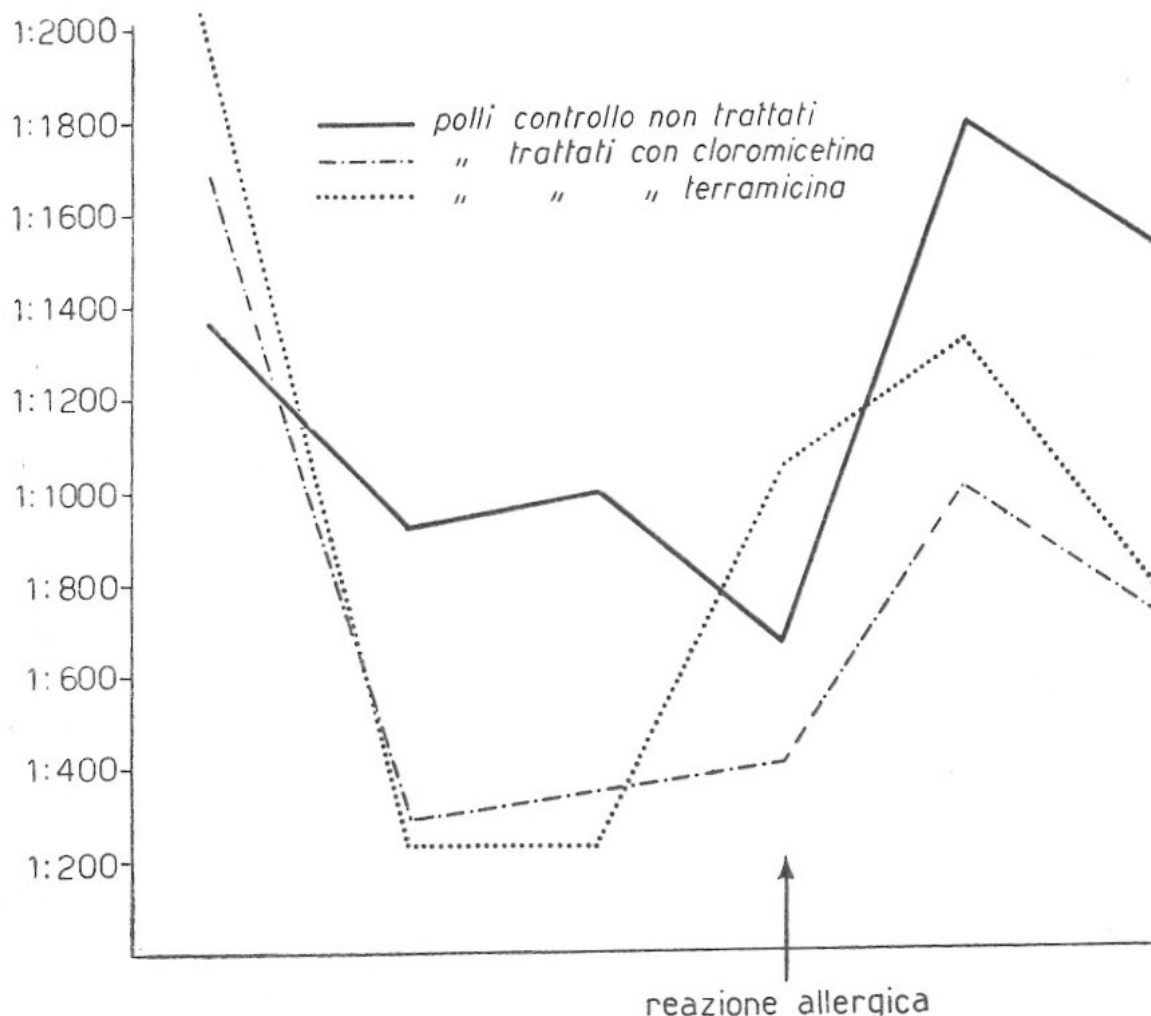
⁽¹⁹⁾ FRANZA R. e PANDOLFI C.: *Boll. Soc. It. Biol. Sper.*, 1949, 25, 4387.

⁽²⁰⁾ CHECCACCI L.: *Terapia*, 1951, 36, 163.

rosi altri AA. tra cui DE BLASI, PONTECORVO, GREEN e coll., MUSONSERRA, CANTIERI, GREPPI ⁽¹¹⁾.

A queste teorie sull'antogonismo tra antibiosi ed immunità si contrappongono i lavori di numerosi AA., che non hanno riscontrato alcuna interferenza tra immunità ed antibiotici o addirittura uno stimolo. Tra

TABELLA N. 3



i primi MUSOTTO e ROMANO ⁽²¹⁾, DE MICHELI e PORTELLO ⁽²²⁾, KNIGHTZ e RUIZ SANCHER ⁽²³⁾, FOSTER e CONDON ⁽²⁴⁾, SCURO e SORICE ⁽²⁵⁾, SICCA ⁽²⁶⁾, tra i secondi DI PAOLA e GEMMI ⁽²⁷⁾, BRILLANTI e BASTAGLI ⁽²⁸⁾, ROMANO ⁽²⁹⁾, DE FRANCHIS e GALLETTI ⁽³⁰⁾. I risultati da noi ottenuti, pur

⁽²¹⁾ MUSOTTO F., ROMANO A.: *Minerva Medica*, 1951, 42, 177.

⁽²²⁾ DE MICHELI G., PORTELLO A.: *Boll. Soc. It. di Biol. Sper.*, 1949, 23, 452.

⁽²³⁾ KNIGHT V., RUIZ SANCHEZ F.: *Arch. Int. Med.*, 1950, 85, 44.

⁽²⁴⁾ FOSTER W. D. e CONDON R. J.: *J.A.M.A.*, 1949, 141, 131.

⁽²⁵⁾ SCURO L. A. e SORICE F.: *Gaz. Int. Med. e Chir.*, 1951, 35, 211.

⁽²⁶⁾ SICCA G. T.: *Atti II Congresso It. Medicina Interna Montecatini*, 1950.

⁽²⁷⁾ DI PAOLA F. D. e GEMMI M.: *Boll. Soc. It. Biol. Sper.*, 1948, 24, 854.

⁽²⁸⁾ BRILLANTI F. e BASTAGLI B.: *Boll. Soc. It. Biol. Sper.*, 1948, 24, 1004.

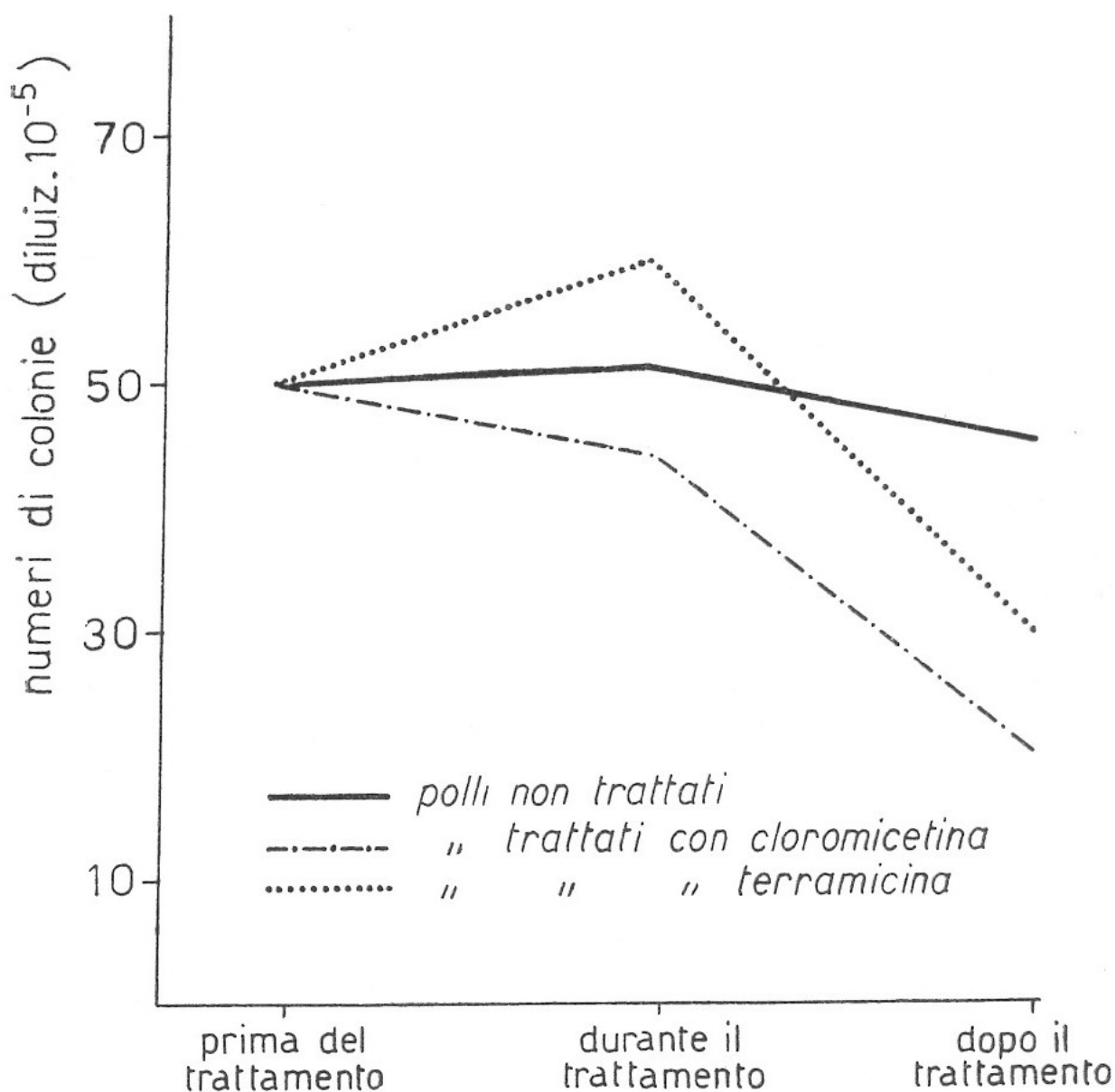
⁽²⁹⁾ ROMANO A.: *Gaz. San.*, 1950, 21, 166.

⁽³⁰⁾ DE FRANCHIS V. e GALLETTI F.: *Boll. Ist. Sier. Milan.*, 1951, 30, 183.

tenendo conto che si tratta di una forma ad andamento cronico e non acuto e che gli anticorpi erano già presenti in notevole quantità all'inizio dell'esperienza, stanno chiaramente ad indicare che il trattamento antibiotico influisce negativamente sulla produzione di anticorpi, probabilmente in base ad una temporanea diminuzione dell'antigene. Infatti dopo circa una diecina di giorni, il tasso degli anticorpi ha ripreso lentamente a salire. Ciò probabilmente è in relazione alla mancata sterilizzazione dell'organismo da parte degli antibiotici come le esperienze seguenti dimostrano.

Ricerca di salmonelle dalle feci ed esame quantitativo della flora microbica prima, durante e dopo trattamento con antibiotici. — Le feci venivano prelevate dalla cloaca dell'animale, diluite in soluzione fisiologica sterile e quindi insemenate su terreni elettivi e selettivi per le

TABELLA N. 4



salmonelle, quali il Kauffman-Müller, il Mac Conkey Agar ed il Gässner normale e modificato secondo la tecnica proposta da ATTILI⁽³¹⁾ con aggiunta di antibiotici (streptomina e penicillina). In tutti gli esami eseguiti prima, durante e dopo il trattamento non abbiamo mai potuto isolare salmonelle. Contemporaneamente a questa ricerca, risultata negativa, abbiamo eseguito esami quantitativi della flora microbica fecale, allo scopo di rilevare quale influenza abbia su di essa l'attività degli antibiotici usati. Il grafico (tab. n. 4) rivela in maniera assai chiara i risultati ottenuti. Mentre infatti con la cloromicetina si ha una diminuzione prima piuttosto lenta e poi assai rapida di tale flora, con la terramicina invece si ha durante il trattamento una esaltazione della flora fecale, che in un secondo tempo diminuisce rapidamente, senza però giungere mai ai valori ottenuti con la cloromicetina.

Ricerca di salmonelle dalle uova prima, durante e dopo il trattamento. — Conoscendo dalla letteratura come la sede elettiva della *Salmonella gallinarum* sia l'apparato genitale e come il ciclo di tale infezione si perpetui tramite l'uovo, la nostra attenzione è stata particolarmente rivolta alla ricerca delle salmonelle nell'uovo.

Tutte le uova deposte venivano lavate in soluzione fisiologica sterile e con l'acqua di lavaggio insemenzati i terreni elettivi e selettivi per le salmonelle. Quindi l'uovo veniva posto in incubatrice, sperato verso il 7^o-8^o giorno e se riscontrato non fecondato, aperto ed insemenzato nei soliti terreni elettivi e selettivi. Se invece risultava fecondato veniva lasciato in incubatrice fino alla schiusa od alla morte del pulcino.

La ricerca di salmonelle in tale maniera venne eseguita prima, durante e dopo il trattamento. Nelle tabelle n. 5 e 6 sono riportati i risultati di tale ricerche. Prima del trattamento sono stati isolati due ceppi di *Salmonella gallinarum* e rispettivamente uno dal tuorlo di uovo non fecondato ed uno dall'embrione. Durante il trattamento non si è isolata alcuna salmonella dal guscio, se ne è isolata una dal tuorlo degli ani-

TABELLA N. 5

Salmonelle isolate dalle uova prima del trattamento.

Dal guscio	Dal tuorlo	Dall'embrione
—	ceppo III	ceppo II

(31) ATTILI L.: Policlinico, 1934, 38, 403.

Salmonelle isolate dalle uova durante il trattamento.

Dal guscio	Dal tuorlo	Dall'embrione
—	ceppo IV (con terramicina)	ceppo V (con clorom.) ceppo VI (con clorom.) ceppo VII (con clorom.) ceppo VIII (con clorom.)

Salmonelle isolate dalle uova dopo il trattamento.

Dal guscio			Dal tuorlo			Dall'embrione		
dai polli controllo	tratt. con cloromic.	tratt. con terramic.	dai polli controllo	tratt. con cloromic.	tratt. con terramic.	dai polli controllo	tratt. con cloromic.	tratt. con terramic.
ceppo n. 9	ceppo n. 5	ceppo n. 1	ceppo n. 6	ceppo n. 2	—	ceppo n. 8	ceppo n. 3	ceppo n. 10
16	11	14	15	7		12	4	
						13		

TABELLA N. 6

Prima del trattamento.

Totale uova gallate	Pulcini nati	Pulcini morti	Embrioni morti
n. 24	n. 6	n. 4	n. 14 (66%)

Dopo il trattamento.

Totale uova gallate	PULCINI NATI		Pulcini morti	Embrioni morti
	da uova dei polli tratt. con clorom.	da uova dei polli tratt. con terram.		
n. 40	n. 12	n. 6	n. 4	n. 21 (52,5%)

malati trattati con terramicina e quattro dall'embrione degli animali trattati con cloromicetina. Finito il trattamento, non solo si sono conti-

nuate ad isolare salmonelle dal guscio, dal tuorlo e dall'embrione degli animali controllo, ma anche dagli animali che erano stati assoggettati alla terapia antibiotica. Tale risultato sta purtroppo ad indicare come la terapia antibiotica con cloromicetina e terramicina nelle dosi e nelle modalità da noi eseguite, sia incapace di stroncare l'infezione, non riuscendo a sterilizzare gli organismi degli animali infetti da tifosi aviaria. Un unico parziale beneficio sembra ottenersi nel maggior numero di

TABELLA N. 7

Polli trattati con pullorina (tipo brucellina Mirri)

Controlli non trattati			trattati con cloromic.			trattati con terramicina					
N.	dopo 24 h	dopo 48 h	dopo 72 h	N.	dopo 24 h	dopo 48 h	dopo 72 h	N.	dopo 24 h	dopo 48 h	dopo 72 h
800	+	+	+	703	+	+	—	711	—	—	—
706	—	+—	—	702	+	+	+	712	+—	+—	+—
707	+	—	—	701	+	+—	+—	704	+—	+—	+—
719	—	—	—	708	+	+	+	709	+	+	+
718	+	+	+	716	—	—	—	717	—	—	—
715	+	+	+—	710	—	—	—	713	+—	+	+
				contr.	—	—	—	contr.	—	—	—

schiose. Dalla tabella n. 6 infatti, si nota come mentre prima del trattamento, su 21 uova gallate si siano avuti 14 embrioni morti (mortalità 66,66%), dopo il trattamento su 40 uova gallate si sono avuti 21 embrioni morti, cioè una mortalità del 52,5%.

Reazione allergica. — In data 20-4-1952 tutti gli animali sono stati sottoposti alla prova allergica con pullorina. La pullorina è stata preparata secondo il metodo Mirri come è stato descritto da CASTAGNOLI⁽³²⁾. Nella tabella n. 7 sono riportate le letture eseguite dopo 24, 48, 72 h. Da essa risulta come la risposta a tale reazione sia stata tutt'altro che probativa in relazione ai risultati ottenuti con la sierodiagnosi.

Identificazione biochimica dei ceppi isolati. — Tutti i ceppi isolati sono stati via via classificati tenendo presente: morfologia, mobilità, colorabilità al Gram, produzione d'indolo e soprattutto l'attività fermentativa verso gli idrati di carbonio.

(32) CASTAGNOLI B.: *Profilassi*, 1937, 10, 3.

FERMENTAZIONE ZUCCHERI SALMONELLE

	Schema secondo Bergey	Schema secondo A. Lucas e L. Andral	PRIMA DEL TRATTAMENTO			DURANTE IL TRATTAMENTO				
			1° ceppo dal pulcino	2° ceppo dallo embrione 29-1-52	3° ceppo dal tuorlo 29-1-52	con terram.	con clorom.	con clorom.	con clorom.	con clorom.
			1g 2g 3g	1g 2g 3g	1g 2g 3g	4° ceppo dal tuorlo 12-3-52	5° ceppo dallo embrione 4-3-52	6° ceppo dallo embrione 2-3-52	7° ceppo dallo embrione 17-3-52	8° ceppo dallo embrione 12-3-52
GLUCOSIO	A	A B C	1g 2g 3g A A A	1g 2g 3g A A A	1g 2g 3g A A A	1g 2g 3g A A A	1g 2g 3g A A A	1g 2g 3g A A A	1g 2g 3g A A A	
FRUTTOSIO	A		A A A	A A A	A A A	A A A	A A A	A A A	A A A	
GALATTOSIO	A		A A A	A A A	A A A	A A A	A A A	A A A	A A A	
MANNOSIO	A		A A A	A A A	A A A	A A A	A A A	A A A	A A A	
XILOSI	A	+1; +1; 0	A A A	A A A	A A A	A A A	A A A	A A A	A A A	
ARABINOSIO	A		A A A	A A A	A A A	A A A	A A A	A A A	A A A	
MALTOSIO	A	+1; 0+2; 6	A A A	A A A	A A A	A A A	A A A	A A A	A A A	
DESTRINA	A		—	—	—	—	—	—	—	
MANNITE	A	+1; +1; +1;	A A A	A A A	A A A	A A A	A A A	A A A	A A A	
DULCITE	A	+1; 2+1; +1	A A A	A A A	A A A	A A A	A A A	A A A	A A A	
ISODULCITE	A		A A A	A A A	A A A	A A A	A A A	A A A	A A A	
LATTOSIO	—		—	—	—	—	—	—	—	
SACCAROSIO	—		—	—	—	—	—	—	—	
SALICINA	—		—	—	—	—	—	—	—	
SORBITE	—	0; 0+2; 5	—	—	—	—	—	—	—	
LATTE	—		—	—	—	—	—	—	—	
TORNASOLATO	—		—	—	—	—	—	—	—	
INDOLO	—		—	—	—	—	—	—	—	
RAMNOSIO	—	+1; 6+1; +1	A A A	A A A	A A A	A A A	A A A	A A A	A A A	

A = Acidificazione.

Nella tabella n. 8 sono riportate le attività fermentative, verso numerosi idrati di carbonio, di tutti i ceppi risultati costituiti da forme bacillari immobili, Gram-negative e non indoligene.

Nella prima e nella seconda colonna sono stati riportati gli schemi di classificazione della *Salmonella gallinarum* secondo il « Bergey's Manual of determinative Bact. »⁽³³⁾ e secondo LUCAS e ANDRAL⁽³⁴⁾.

Secondo lo schema del Bergey la totalità dei ceppi, isolati prima del trattamento, si sono comportati come classiche *Salmonella gallinarum*. Sola eccezione è stata la destrina, che non è stata fermentata da nessun ceppo. Durante il trattamento si sono isolati ceppi che hanno avuto lievi deviazioni dalla norma. Il ceppo n. 4, isolato dal tuorlo durante il trattamento con terramicina, ha acidificato con ritardo la sorbite; il ceppo n. 6, isolato dall'embrione durante trattamento con cloromicetina, ha acidificato con ritardo mannosio, xilosio e maltosio; il ceppo n. 8, isolato dall'embrione durante trattamento con cloromicetina ha, contrariamente a tutti gli altri, acidificato la destrina.

I ceppi isolati dopo il trattamento, si sono invece comportati in maniera assai irregolare ed anormale, i ceppi n. 1-2 non hanno fermentato nè xilosio, nè destrina, il n. 3 non ha fermentato la destrina, il n. 4 ha fermentato con ritardo l'isodulcite, il n. 5 non ha fermentato il maltosio ed in ritardo lo xilosio ed il mannosio e contrariamente agli schemi ed alla maggioranza degli altri ceppi, la sorbite; il n. 10 non ha fermentato lo xilosio, ed in ritardo l'arabinosio; il n. 11 ha fermentato in ritardo xilosio e maltosio; il n. 14 ha fermentato con ritardo lo xilosio ed ha invece come il n. 5 fermentato la sorbite. Per ciò che riguarda lo schema di LUCAS ed ANDRAL⁽³⁴⁾ non ci è stato possibile avvicinarlo ad alcuno dei ceppi comportatisi in maniera abnorme.

Uno sguardo d'insieme alla tabella n. 8 con eccezione alla mancata fermentazione della destrina, ci mostra come le irregolarità nell'attività fermentativa dei ceppi presi in esame, siano totalmente assenti in quelli isolati prima del trattamento, inizino invece in quelli isolati durante il trattamento, per farsi infine assai notevoli e frequenti nei ceppi isolati dopo il trattamento antibiotico.

Le deduzioni che se ne possono trarre sono varie ed assai interessanti. Purtroppo non ci è stato possibile seguire lo stesso stipite prima, durante e dopo il trattamento; in tal caso si sarebbe potuto pensare che le alterazioni notate nel patrimonio enzimatico del germe, fossero dovute o ad attività selettiva dell'antibiotico o addirittura a capacità di

⁽³³⁾ Bergey's Manual of Determinative Bact., VI, Ed., 1948.

⁽³⁴⁾ LUCAS A. e ANDRAL L.: Recueil de Med. Vet. de l'Ec. d'Alf., 1951, 127, 347.

determinare mutazioni nel germe stesso. Tuttavia, anche considerando le variazioni subite dall'attività enzimatica del batterio nel complesso dei tre gruppi, la possibilità che si tratti di fenomeni selettivi o di mutazione può sempre sussistere.

Dopo tre mesi dalla fine dell'esperienza gli animali sono stati abbattuti. La maggioranza di essi presentava lesioni epatiche e la totalità lesioni all'apparato genitale. Le culture eseguite dagli organi degli animali (fegato, milza, rene, utero, ovaie, testicoli), ha permesso di isolare sempre da ogni animale ceppi di *Salmonella gallinarum*, soprattutto dal fegato e dagli organi genitali. Analogamente a quanto si era potuto constatare in medicina umana, dove OLIVARI ⁽³⁵⁾ ha notato la sopravvivenza della salmonella nel midollo osseo dopo trattamento con cloromicetina e LAPORTE e coll. ⁽³⁶⁾ nelle placche del Payer, anche in questo caso la terapia antibiotica non giunge alla sterilizzazione dell'organismo infetto.

CONCLUSIONI.

In base ai risultati delle esperienze ci è possibile concludere che:

1) la terapia antibiotica con cloromicetina e terramicina, nelle dosi e nelle modalità da noi usate, è incapace a sterilizzare gli organismi dei polli infetti da salmonellosi;

2) il trattamento antibiotico non influisce dannosamente sull'aumento ponderale degli animali, anzi sembra favorirlo;

3) gli anticorpi agglutinati durante il trattamento, diminuiscono notevolmente, probabilmente in dipendenza di un diminuito stimolo antigene, per poi riprendere ed aumentare lentamente in conseguenza alla mancata sterilizzazione dell'organismo stesso;

4) la ricerca delle salmonelle dalle uova è stata positiva non soltanto prima, ma anche durante e dopo il trattamento antibiotico;

5) le feci sono state sempre negative per la presenza di salmonelle e mentre nel gruppo trattato con cloromicetina si è avuta una forte diminuzione della flora microbica intestinale durante e dopo il trattamento, nel gruppo invece trattato con terramicina si è avuto du-

⁽³⁵⁾ OLIVARI G. L.: Boll. Soc. Med. e Chir., 1949, 63, 684 (Pavia).

⁽³⁶⁾ LAPORTE A., FRITEL D., RICORDEAU G., BETORNÈ C.: Presse Méd., 1950, 58, 989.

rante il trattamento una esaltazione di tale flora intestinale e quindi una diminuzione, inferiore però a quella ottenuta con cloromicetina;

6) la reazione allergica si è dimostrata poco probativa e nettamente inferiore ai risultati ottenuti con la diagnosi sierologica;

7) le salmonelle isolate sono state tutte identificate per *Salmonella gallinarum*. Il patrimonio enzimatico delle salmonelle isolate durante e dopo il trattamento nei riguardi dell'attività verso gli idrati di carbonio, è risultato fortemente sconvolto dalla terapia antibiotica, nei confronti delle salmonelle isolate prima del trattamento.

Roma — Istituto Superiore di Sanità - Laboratorio di microbiologia.
