35. M. RICCI e F. MENNA. — **Sull'azione dell'esilresorcinolo verso alcuni elminti intestinali.**

Riassunto. — Bambini tra i 19 mesi ed i 12 anni, in massima parte effetti da polielmintiasi sono stati trattati con esilresorcinolo (Crystoids) per os: 93 con una dose, 28 con due dosi distanziate 4 gg. L'azione antielmintica è risultata: nulla in due casi di *H. nana*; ottima verso *A. lumbricoides* (guarigione nel 76,47% dei casi con una dose, e nel 90,91% con due dosi); buona verso *E. vermicularis* (guarigione nel 50,82% dei casi con una dose e nel 77,78% con due dosi). Quanto a *T. trichiura* si è osservata una molto sensibile riduzione del numero di uova nelle feci, ma quasi nulla azione terapeutica radicale con una dose, e scarsa con due dosi. La somministrazione del medicamento non ha dato in alcun caso luogo a disturbi.

Résumé. — Des enfants de 19 mois à 12 ans, pour la plupart souffrants de polyhelmynthiase ont été traités avec l'esylresorcinol (Crystoids) *per os*: 93 avec une dose, 28 avec deux doses en deux fois à la distance de 4 jours. L'action antihelmynthique est résultée: nulle dans deux cas de *H. nana*; excellente contre *A. lumbricoides* (guérison du 76,47% des cas avec une dose, et du 90,91% avec deux doses); bonne contre *E. vermicularis* (guérison du 50,82% des cas avec une dose et du 77,78% avec deux doses). Quant à *T. trichiura* on a observé une réduction très sensible du nombre des oeufs dans les fèces, mais l'action thérapeutique totale a été presque nulle avec une dose et médiocre avec deux doses. L'administration du médicament n'a donné lieu à aucun inconvénient.

Summary. — Children between 19 months and 12 years of age, the most part affected by more than one helminthic disease, were treated with hexylresorcinol (Crystoids) *per os*. 93 children had one dose of the drug, while 28 received two doses at an interval of 4 days. The results were the following. Negative results in 2 cases of *H. nana*; most striking results against *A. lumbricoides* (with one dose, 76,47% of cases recovered completely; with two doses, 90,91%); good results against *E. vermicularis* (with one dose, 50,82% of cases recovered; with two doses, 77,78%). As far as *T. trichiura*, it was observed that, following the administration of the drug, the number of eggs in the stools decreased markedly; one dose of drug showed almost no therapeutical effect, two doses showed a mild effect. The administration of the drug showed no side effects.

Zusammenfassung. — Kinder im Alter von 19 Monaten bis zu 12 Jahren, die hauptsächlich an Polyhelminthiase litten, wurden mit Esylresorcinol (Crystoids) *per os* behandelt. Davon erhielten 93 eine Dose, 28 zwei Dosen mit einer Unterbrechung von 4 Tagen zwischendurch. Des Resultat der anti-helminthiase behandlung war folgendes: Keine Reaktion in den beiden Fällen von *H. nana*; ausgezeichnet gegen *A. lumbricoides* (Genesung in 76.47% der Fälle mit einer Dosis, und 90.91% in Fällen mit zwei Dosierungen); gut genen *E. vermicularis* (Genesung in 50.82% der Fällen bei einer Dosis und 77.78% mit zwei Dosen). Soweit es sich um *T. trichiura* handelte, so wurde eine bedeutende Reduzierung der Zahl der Eier in den Exkrementen erzielt; jedoch erfolgte in praktischer Hinsicht keine radikale therapeutische Reaktion bei Verabfolgung von einer Dose und nur ein geringer Effek wunde mit zwei Dosen erzielt. Die Patienten klagten über kein Unbehagen bei Einnahme der Medizin.

L'esilresorcinolo (1,3 diidrossi-4 esilbenzene) è entrato nel corredo terapeutico delle elmintiasi in data relativamente recente. E' stato infatti solo nel 1930 che Lamson, Ward e Brown, riscontrata in vivo ed in vitro la grande attività del prodotto contro l'*Ascaris suum* (= *A. lumbricoides*), e l'assoluta mancanza di tossicità, ne proposero l'uso come ideale ascaricida.

Molto presto numerosi AA. saggiarono l'azione dell'esilresorcinolo contro le più varie elmintiasi dell'uomo, ottenendo risultati così sintetizzabili: altissima efficacia contro gli ascaridi, buona contro gli anchilostomi, discreta contro gli ossiuri ed i tricocefali, controversa contro le varie specie di tenie.

In Italia tale prodotto non ha avuto fino a tempi recenti pratica applicazione, e la letteratura è muta in argomento. Poichè abbiamo avuto occasione (1) di trattare con questo medicamento un discreto numero di casi di elmintiasi da *Hymenolepis nana*, *Enterobius vermicularis*, *Ascaris lumbricoides*, *Trichuris trichiura*, singole od associate, riteniamo utile portare a conoscenza i risultati conseguiti.

* * *

(1) Nel corso di ricerche parassitologiche sulla popolazione infantile che uno di noi (M. R.) veniva svolgendo nell'isola d'Ischia, apparve chiaro ad un certo punto — a seguito di reiterate osservazioni in proposito dei genitori dei soggetti presi in esame — che la loro prosecuzione sarebbe stata molto agevolata, ove fosse stato possibile distribuire gratuitamente medicamenti specifici per le varie parassitosi che venissero identificate.

Abbiamo somministrato l'esilresorcinolo, sotto la forma «Crystoids» della casa Sharp & Dohme (2), a complessivi 155 bambini dell'isola d'Ischia, di età tra i 19 mesi ed i 12 anni, ma in maggioranza tra i 6 ed i 10 anni, in gran parte affetti da polielmintiasi — le relative diagnosi vennero effettuate da uno di noi (M. R.) con le tecniche: dello «scotch cellophane tape» (metodo di Graham) per *E. vermicularis;* e dell'esame delle feci a fresco e dopo arricchimento con soluzione satura di NaCl per le altre specie di elminti. I risultati che riportiamo si riferiscono però a 106 soggetti solamente, tanti essendosene presentati ai debiti controlli. Il maggior numero di soggetti che appare dai nostri protocolli, 121, si deve al fatto che nella casistica sono stati praticamente considerati come soggetti nuovi anche quelli che, affetti da polielmintiasi e non completamente bonificati da un primo trattamento, sono stati di nuovo trattati per gli elminti residui con modalità diverse da quelle della prima volta (due dosi).

Un primo ciclo di trattamenti è stato operato somministrando una unica dose del medicamento; un secondo somministrando due dosi a distanza di quattro giorni una dall'altra. Per la posologia, pro dose, ci siamo attenuti a quella abituale di gr. 0,1 per anno di età fino a 6 anni, di gr. 0,6 da 6 ad 8 anni e di gr. 0,8 da 8 a 12 anni. Il controllo dell'efficacia o meno del trattamento è stato effettuato mediante lo « scotch cellophane tape » (metodo di Graham) per *E. vermicularis*, e mediante esame delle feci, previo arricchimento con soluzione satura di NaCl, per tutti gli altri elminti, eseguendo gli esami a distanza di 20 gg dal trattamento (20 gg dalla seconda dose quando ne sono state somministrate due); tale relativamente lungo intervallo tra trattamento e controllo è stato ritenuto necessario al fine di evitare che gli effettivi risultati non venissero alterati, in caso di esito negativo della terapia, da una eventuale azione sfavorevole esercitata dal medicamento sulla ovodeposizione dei parassiti.

Riferiamo partitamente i risultati ottenuti nei due gruppi di trattamenti.

1 *gruppo*

Sono stati complessivamente trattati con una sola dose di «Crystoids» 142 soggetti, su solo 93 dei quali è stato però possibile compiere i debiti

---

(2) Tale prodotto ha la caratteristica di essere preparato in capsule speciali estremamente resistenti all'azione dei succhi gastrici — oltre 2 ore in vitro —, si che la liberazione del medicamento, sotto l'azione dei succhi intestinali, avviene ad un livello abbastanza avanzato del tenue giungendo pertanto a contatto dei parassiti in elevato grado di concentrazione.

esami di controllo. Dal punto di vista della diagnosi elmintologica questi ultimi erano così distribuiti:

natura dell'infezione	n. dei casi
E. vermicularis	2
A. lumbricoides	8
H. nana + *T. trichiura*	2
E. vermicularis + *A. lumbricoides*	9
E. vermicularis + *T. trichiura*	21
A. lumbricoides + *T. trichiura*	22
E. vermicularis + *A. lumbricoides* + *T. trichiura*	29

L'esito del trattamento, sui singoli parassiti, è risultato il seguente:

	casi trattati	esiti positivi	% degli esiti positivi
H. nana	2	0	0
E. vermicularis	61	31	50,82
A. lumbricoides	68	52	76,47
T. trichiura	60	2	3,33

2° *gruppo*

Sono stati complessivamente trattati con due dosi 28 soggetti, di cui 13 come primo trattamento e 15 come secondo trattamento dopo il parziale insuccesso del primo a dose unica; tutti i soggetti si sono successivamente presentati ai controlli. Indichiamo le diagnosi elmintologiche di tali soggetti, contrassegnando con *a* quelli mai prima trattati e con *b* quelli già sottoposti a trattamento per più complessa elmintiasi.

	numero dei casi		
	a	*b*	TOTALE
E. vermicularis	2	4	6
A. lumbricoides	4	—	4
T. trichiura	—	2	2
E. vermicularis + *A. lumbricoides*	2	—	2
E. vermicularis + *T. trichiura*	—	9	9
A. lumbricoides + *T. trichiura*	4	—	4
E. vermicularis + *A. lumbricoides* + *T. trichiura*	1	—	1

I risultati ottenuti, sui singoli parassiti, sono stati i seguenti:

	casi trattati	esiti positivi	% degli esiti positivi
E. vermicularis	18	14	77,78
A. lumbricoides	11	10	90,91
T. trichiura	16	4	25,00

Discussione e conclusioni

I risultati da noi ottenuti non sono tutti pienamente concordanti con quelli riportati nella letteratura

H. nana: la nostra casistica in materia è evidentemente troppo scarsa per trarre qualunque conclusione. Ci limitiamo pertanto a far solo presente come i nostri due casi non abbiano tratto alcun giovamento dal trattamento, e ciò nonostante alcuni AA. (Faust) indichino l'esilresorcinolo come molto efficace per la terapia di questa elmintiasi.

E. vermicularis: per il trattamento completo di questa elmintiasi con l'esilresorcinolo è consigliato oltre alla somministrazione per os, anche un clisma con una soluzione 1 ‰ della stessa sostanza in acqua glicerinata 1%; mentre la prima colpisce infatti i vermi localizzati nel tenue, la seconda svolge la sua azione sulle femmine mature che si trovano nel colon. I risultati ottenuti con la semplice somministrazione per bocca (1): esito positivo della cura in metà dei casi trattati con una dose, e nei tre quarti di quelli trattati con due dosi, possono tuttavia essere ritenuti più che soddisfacenti, specie ove si tenga presente la ben nota difficoltà del trattamento radicale di questo parassita. Tali risultati appaiono un poco migliori di quelli ottenuti da altri AA. con altre formulazioni di esilresorcinolo; non è pertanto da escludersi che essi si debbano al tipo particolare di « Crystoids » da noi usato, e precisamente al fatto della maggior concentrazione di medicamento a più bassi livelli intestinali che con esso sembra si ottenga grazie allo speciale involucro.

A. lumbricoides: i nostri risultati: eliminazione degli ascaridi in oltre i 3/4 dei casi trattati con una dose, e nei 9/10 di quelli trattati con due, non fanno che confermare quelli degli altri AA. circa la grande efficacia dell'esilresorcinolo nei confronti dell'ascaridiosi.

T. trichiura: secondo la letteratura la somministrazione per os di esilresorcinolo avrebbe una discreta efficacia nella tricocefalosi, in presen-

---

(1) Abbiamo però in ogni caso raccomandato che venisse praticato un clisma con acqua saponata.

za di infestazioni intense in quanto porterebbe all'eliminazione di buona parte dei parassiti, mentre l'efficacia stessa è assai meno apprezzabile nelle infestazioni blande; si parla comunque di una positività del trattamento nel 30-35% dei casi. L'esperienza da noi fatta possiamo asserire che conferma la prima parte; mentre infatti la frequenza del reperto di uova nelle feci prima del trattamento apparve in molti casi assai elevata — facile possibilità di diagnosi già all'esame diretto di feci diluite; molte decine o centinaia di uova per ansata di pellicola superficiale dell'arricchimento —, ciò che certo deponeva per abbastanza intense infestazioni, nella quasi totalità dei casi trattati, le uova stesse furono sempre rinvenute, salvo rarissime eccezioni, solo all'arricchimento ed in numero relativamente scarsissimo (da 1-2 ad un massimo di una decina per ansata di pellicola superficiale dell'arricchimento). Quanto alla seconda parte, e cioè alla completa guarigione dalla tricocefalosi mediante esilresorcinolo, i nostri risultati sono stati pressochè negativi usando una sola dose, e non molto migliori — guarigione in appena 1/4 dei casi trattati —, anche con due dosi (1).

Per una giusta valutazione dei dati riferiti, dobbiamo segnalare che non possiamo avere la certezza, non avendo potuto tenere sotto continuo controllo i soggetti, che in tutti i casi siano state scrupolosamente seguite nella somministrazione del medicamento le indicazioni consigliate (pasto leggero la sera prima del trattamento; ingestione della dose di « Crystoids » tutta in una volta a stomaco vuoto; digiuno — solo acqua — per le cinque ore successive; somministrazione di purgante salino — solfato di sodio — al mattino successivo); data la riconosciuta importanza che esse hanno per il buon esito del trattamento, è infatti evidente che se in qualche caso non sono state seguite, gli indici di positività sopra indicati peccano in difetto.

Ricorderemo infine che in nessun caso abbiamo avuto segnalazione di disturbi consecutivi alla somministrazione del medicamento.

Roma — Istituto Superiore di Sanità - Laboratorio di parassitologia - Consultorio pediatrico O.N.M.I., Porto d'Ischia.

---

(1) La scarsa attività dimostrata dall'esilresorcinolo per os nel trattamento della tricocefalosi si deve certamente alla troppo bassa localizzazione intestinale dei tricocefali, che non consente al medicamento di giungere a loro contatto in sufficiente grado di concentrazione. Della efficacia dell'esilresorcinolo anche contro *T. trichiura* hanno dato recente brillante dimostrazione — 100% di esiti positivi — Basnuevo e Coll. (1951) con il loro metodo di cura mediante clistere con una soluzione 1/300.

BIBLIOGRAFIA

Azim M. A.: J. Egyptian Med. Ass., 15, 635-637 (1932).
Basnuevo J. G., Cowley Chávez O., Sotolongo F., Blanco Rabassa E., Achkar R.: Rev. Kuba Med. Trop. Parass., 7, 48-50 (1951).
Benetazzo B. e Pansa G.: Arch. It. Sc. Med. Trop. Parass., 31, 853-882 (1950).
Brown H. W.: Amer. J. Hyg., 16, 602-608 (1932).
Brown H. W.: Proc. Soc. Exper. Biol. Med., 30, 221-224 (1932).
Lamson P. D., Ward C. B., Brown H. W.: Proc. Soc. Exper. Biol. Med., 27, 1017-1020 (1930).
Lamson P. D., Caldwell E. L., Brown H. W., Ward C. B., Amer. J. Hyg., 13, 568-575 (1931).
Lamson P. D., Brown H. W., Robbins B. H., Ward C. B.: Amer. J. Hyg., 13, 803-822 (1931)
Maplestone P. A. e Mukerji A. K.: Indian Med. Gaz., 67, 610-612 (1932).
Molloy D. M.: South. Med. J., 26, 575-582 (1933).
Ricci M.: Rend. Ist. Sup. San., 15, 617-626 (1952).
Ricci M.: Rend. Ist. Sup. San., 17, III (1954).
Wang K. C.: Chin. Med. J., 47, 1433-1437 (1933).

(N. B.: Della ricca bibliografia dell'esilresorcinolo abbiamo ricordato solo le prime e più importanti opere).