

19. Rodolfo NEGRI - Sensibilità del bacillo di Pasteur e Thuillier alla Penicillina. Nota I.

In questi ultimi tempi molto si è scritto sulla penicillina per quanto riguarda il suo modo di preparazione, di estrazione, di titolazione, il suo meccanismo d'azione e le sue proprietà terapeutiche.

Per quanto è a mia conoscenza poco si è scritto invece sulla sensibilità di nuovi germi all'antibiotico in questione. Mi risulta solo che recentemente è stata fatta una comunicazione alla Medical Society di Londra (1), nella quale vennero segnalati ed inseriti nuovi nomi di germi più o meno sensibili alla penicillina nell'ultima classificazione fatta nel 1944 dal FLOREY (2). Precisamente furono aggiunti: b. di Morax-Axenfeld, b. del tetano, bacilli della gangrena gassosa, fra i germi sensibili alla penicillina; vibrione del colera, enterococco e bacillo di Friedländer fra gli insensibili. Anche in questa classificazione del FLOREY, come in quella riportata nel lavoro fondamentale di ABRAHAM, CHAIN e collaboratori (3), come in quelle di FLEMING (4), MEYER, CHAFFE e DAWSON (5) e nel rapporto del Dr. CHESTER S. KEEFER alle Cliniche Universitarie Svizzere (6), non è incluso — tra i germi più o meno sensibili alla penicillina — il bacillo *erysipelatis suis*.

Tale germe, come è noto, è responsabile di una malattia infettiva dei suini a carattere setticemico — denominata mal rossino — che si propaga in forma enzootica o, a volte, epizootica. Anche l'uomo può contrarre tale malattia e moltissimi sono i casi segnalati (7) di individui che si ammalarono in seguito a manipolazioni di carni suine infette, oppure maneggiando colture di bacilli di mal rossino a scopo vaccinale. L'affezione, che nell'uomo viene chiamata « erisipeloide » o « pseudoerisipela », è di solito benigna e di breve decorso; i pazienti presentano alla cute gonfiore rosso cianotico ben delimitato, prurito e adenopatia a tipo ipertrofizzante dei gangli territoriali. A volte si ha scollamento della cute della regione affetta, con trasudamento sieroso attraverso la medesima e con tumefazione delle articolazioni vicine. L'erisipeloide determina raramente la morte del paziente per en-

docardite (8), mentre abbastanza frequenti furono i casi segnalati da Roeder, Tbinger e Weitchenblaus (9) in cui la guarigione della malattia si ebbe solo dopo parecchi mesi.

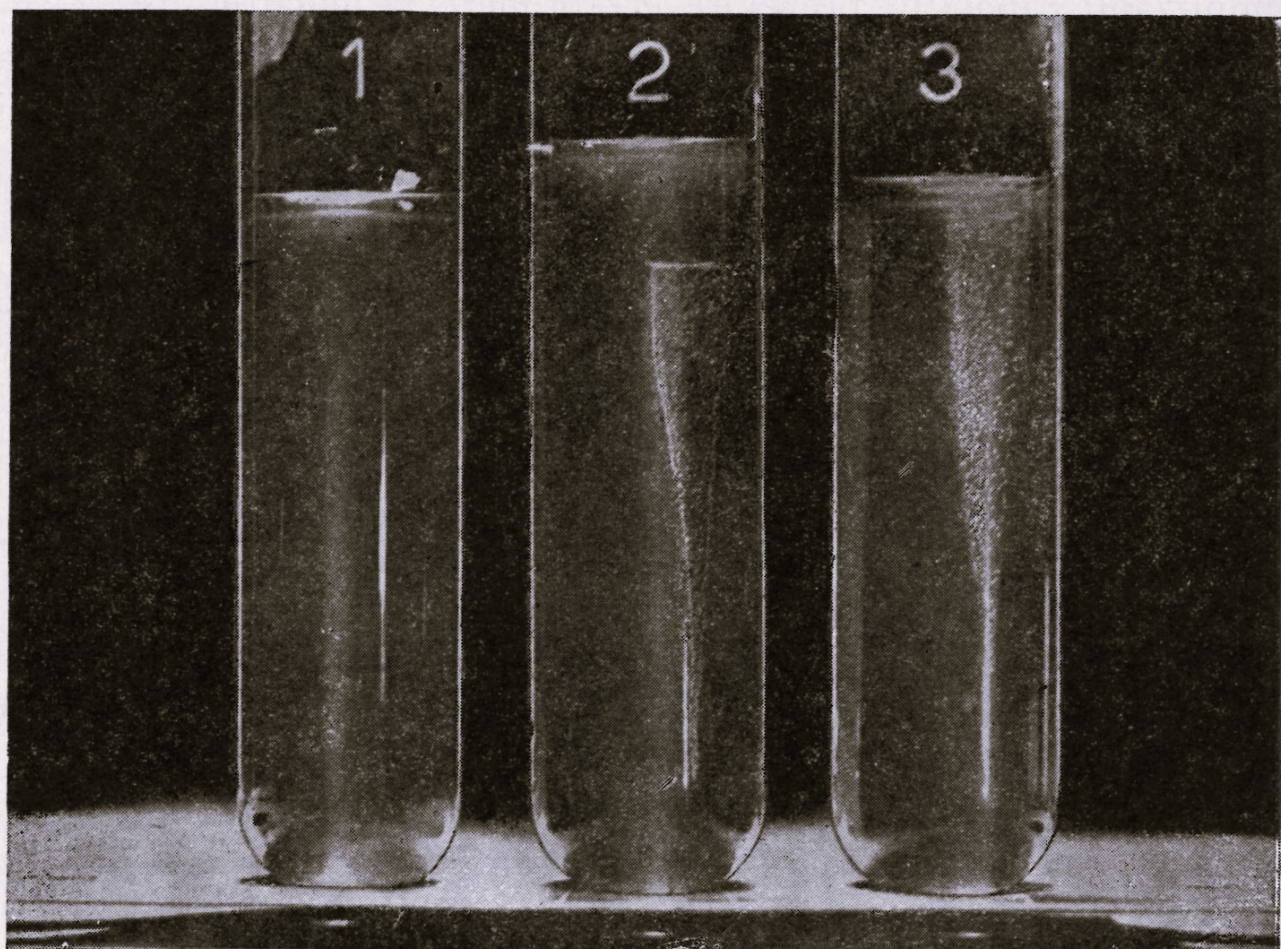
Avendo pertanto a disposizione diversi ceppi di bacilli del mal rossino della collezione dell'Istituto Superiore di Sanità, ho voluto saggiare « in vitro » la loro sensibilità nei confronti della penicillina. Per tali ricerche mi sono servito sia di penicillina americana delle Ditte Squibb e C. S. C. che di penicillina bruta da me preparata con muffa di *penicillium notatum* NRRL 1249 B 21, contenente da 40 a 100 U. O. per cc. a seconda delle varie preparazioni.

La sensibilità del bacillo *erysipelatis suis* è stata saggiata col metodo delle diluizioni progressive di penicillina in brodo di carne (in questo caso ho adoperato brodo di carne suina che è il più indicato per la coltura del germe in questione), il quale veniva aggiunto di una goccia di brodo-coltura di 24 ore di bacilli del mal rossino. Le provette venivano passate in termostato a 37° e dopo 24 ore veniva fatta la lettura. Con la mia penicillina bruta, diluita a 1:1000, sono riuscito ad avere ancora inibizione completa di sviluppo del bacillo di Pasteur e Thuillier; con la penicillina americana « Squibb » si è avuta inibizione completa al titolo massimo di 1:100.000, mentre con quella C.S.C. si sono avuti valori d'inibizione di circa un ventesimo inferiori a quelli della « Squibb ».

Per mettere in evidenza la sensibilità del germe alla penicillina nei terreni solidi ho dovuto ricorrere alla gelatina che, per tale germe, si presta assai meglio di qualsiasi altro terreno solido. Pertanto seminavo per infissione diversi provettoni di gelatina col bacillo del mal rossino e depositavo, subito dopo, con pipetta di Pasteur sulla superficie della gelatina, 1 cc. di diluizioni progressive di penicillina in acqua distillata. In altri provettoni scioglievo la gelatina col calore e vi mescolavo 1 cc. di penicillina diluita; facevo solidificare i provettoni di gelatina e infine seminavo per infissione il germe in parola.

Lasciavo entrambe le serie dei provettoni di gelatina (compresi alcuni di controllo senza aggiunta di penicillina) a temperatura ambiente e dopo 3-4 giorni leggevo i risultati. In quelli di

controllo si notava lo sviluppo del germe lungo tutto il canale di infissione e tale sviluppo tendeva ad assumere — dopo diversi giorni — una forma sempre più decisamente a spazzolino puliscitubi. Nei provettoni seminati ed aggiunti di diluizioni di penicillina incorporata, come descritto, alla gelatina non si notava alcun sviluppo ai titoli identici di quelli ottenuti col metodo delle diluizioni in brodo; i tubi di gelatina si presentavano pertanto limpidi e trasparenti. In quelli seminati per infissione e aggiunti di diluizioni progressive di penicillina, si notava inibizione di sviluppo — sempre ai titoli già citati — nella parte superiore della gelatina, mentre nella parte inferiore si rilevava sviluppo del germe lungo il canale d'infissione come nei tubi di controllo (vedi figura).



Provettone n. 1. — *Inibizione completa di sviluppo del b. erysipclatis suis; la penicillina è stata incorporata alla gelatina come descritto nel testo.*

Provettone n. 2. — *Inibizione nella parte superiore della gelatina e sviluppo nella parte inferiore; la penicillina era stata aggiunta alla superficie della gelatina.*

Provettone n. 3. — (controllo) — *Sviluppo del germe lungo tutto il canale d'infissione.*

Dalle ricerche sopra esposte posso concludere che anche il bacillo di Pasteur e Thuillier — responsabile dell'erisipeloide nell'uomo e del mal rossino negli animali — è un germe sensibile alla penicillina e, per tale sua sensibilità, potrebbe essere incluso nella classificazione Abraham, Chain, e Coll. (3) (vedi tabella) subito dopo il bacillo difterico.

Se tali risultati ottenuti « in vitro » venissero confermati anche « in vivo », si avrebbe a disposizione un efficace mezzo terapeutico che potrebbe venire usato nell'erisipeloide dell'uomo sia per applicazione locale che per somministrazione parenterale, specie in quei casi a lungo decorso, con complicanze articolari e con localizzazioni endocarditiche.

Di minore importanza pratica avrebbe, a mio giudizio, l'impiego dell'antibiotico in medicina veterinaria in quanto si dispone nei confronti del mal rossino di efficaci e poco costosi presidi immunizzanti capaci di prevenire e reprimere la malattia.

Si potrebbe tuttavia impiegare la penicillino-terapia, associata alla sieroterapia, nei soggetti di grande valore economico e colpiti da grave forma di mal rossino.

RIASSUNTO

L'A. ha dimostrato la sensibilità « in vitro » del bacillo di Pasteur e Thuillier alla penicillina; per tale sua sensibilità ha proposto l'inclusione di tale germe nella classificazione di Abraham, Chain e coll. subito dopo il bacillo difterico.

L'A. preconizza l'efficace impiego della penicillina soprattutto nelle forme gravi di erisipeloide dell'uomo.

CLASSIFICAZIONE DEI GERMI SENSIBILI ALLA PENICILLINA, SECONDO ABRAHAM-CHAIN E COLLABORATORI

SPECIE BATTERICHE	MASSIMA DILUIZIONE ALLA QUALE SI OSSERVA INIBIZIONE COMPLETA
N. gonorrh.	20 ⁻⁶
N. meningitidis	10 ⁻⁶
Staph. aureus	10 ⁻⁶
Strep. pyogenes	10 ⁻⁶
B. anthracis	10 ⁻⁶
act. bovis (hominis)	10 ⁻⁶

SPECIE BATTERICHE	MASSIMA DILUIZIONE ALLA QUALE SI OSSERVA INIBIZIONE COMPLETA
Cl. tetani	10 ⁻⁶
Cl. welchii	1:500.000
Cl. septicus	1:300.000
Cl. aedematiens	1:300.000
Strep. viridans (a)	1:525.000
Pneumococcus	1:250.000
B. diphtheriae	1:125.000
B. gärtneri	1: 20.000
B. typhi	1: 10.000
Pneumococcus	1: 9.000
Streptococcus	1: 4.000
Proteus	1: 4.000
Strep. viridans (b)	1: 4.000
Past. pestis.	1: 1.000
B. typhimurium	1: 1.000
B. paratyphi B.	1: 1.000
Bact. dysenteriae shiga	1: 2.000
Br. abortus	1: 2.000
Br. Melitensis	1: 1.000
Streptocoque anaérobie	1: 4.000
V. cholerae	1: 1.000
Bact. coli	1: 1.000
Bact. friedländeri	1: 1.000
B. pyocyaneus	1: 1.000
Mycob. tuberculosis	1: 1.000
L. icterohaemorrhagiae	1: 3.600

RESUMÉ

L'Auteur a démontré la sensibilité « in vitro » du bacille de Pasteur et Thuillier envers la pénicilline; pour cette sensibilité il a proposé l'inclusion de ce germe dans la classification d'Abraham, Chain et coll. immédiatement après le bacille diphtérique.

L'Auteur s'attend à un emploi efficace de la pénicilline surtout dans les formes graves d'érysipéloïde.

SUMMARY

The A. has proved the sensitivity « in vitro » of the Pasteur-Thuillier bacillus towards penicillin; because of this sensitivity the A. has proposed to record this germ in the Abraham-Chain list immediately after the diphtheria bacillus.

The A. expects good results from the use of penicillin chiefly in hard cases of erysipeloid in the man.

ZUSAMMENFASSUNG

Der Verfasser hat die Sensibilität « in vitro » des Pasteur und Thuillier-Bacillus gegen Penicillin gezeigt. In Folge dieser Sensibilität hat er den Vorschlag gemacht, diesen Keim in die Klassifikation Abraham, Chain und Coll. gleich nach dem Diphtheriebacillus einzureihen.

Der Verfasser preist die wirksame Anwendung des Penicillins, hauptsächlich in schweren Fällen von Rotlauf bei Mensche an.

BIBLIOGRAFIA

- (¹) Citato da MONNIER (La pénicilline a la portée du praticien, pag. 52).
- (²) FLOREY e JENNINGS (British Journal of Surgery, 1944).
- (³) ABRAHAM, CHAIN e coll. (Lancet, 1941, 241, 177).
- (⁴) FLEMING (Lancet 1, 732 - 1943).
- (⁵) HOBBY, MEYER, CHAFFEE e DAWSON (Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 1942, 50, 277 e Ann. Int. Med. 1943, 19, 707).
- (⁶) CHESTER S. KEEFER (Medicine e Hygiène 1^o nov. 1944 n. 37).
- (⁷) PRAUSNITZ (Cbl. f. B. 1921, 85, 326).
- (⁸) GÜNTHER e PRAUSNITZ (citato da Hutyrá e Marek, vol. 1 pag. 115).
- (⁹) RÖDER, TBINGER e WEICHENBLAUS (citato da Hutyrá e Marek, vol. 1 pag. 115).