

21. Ugo MAROTTA (*) — La flora batterica della trachea e dei grossi bronchi in condizioni normali e patologiche.

Riassunto. — L'esistenza di una flora batterica nelle vie respiratorie superiori è nota, ma nessuna conoscenza si aveva sopra una eventuale flora microbica esistente nelle vie respiratorie inferiori.

L'A. ha eseguito l'esame batteriologico di secrezioni tracheali e bronchiali prelevate mediante tecnica broncoscopica.

La ricerca ha portato alla conclusione che anche nelle vie respiratorie inferiori esiste una flora batterica.

Résumé. — L'existence d'une flore bactérienne dans les voies respiratoires supérieures est bien connue, mais on ne savait pas qu'il existât une flore microbienne dans les voies respiratoires inférieures.

L'auteur a fait l'examen bactériologique de sécrétions trachéales et bronchiales prélevées au moyen de la technique bronchoscopique.

La recherche a porté à la conclusion que dans les voies respiratoires inférieures il existe aussi une flore bactérienne.

Summary. — The existence of a bacterian flora in the higher respiratory apparatus is well known, but no notice has yet been given on an eventually existing microbic flora in the lower part of the same apparatus.

Bacteriological tests made by the author on tracheal and bronchial secretions obtained using the bronchoscopic technique, have led to the conclusion that also in the lower part of the respiratory apparatus a bacterian flora exists.

Zusammenfassung. — Die Existenz einer bakterischen Flora der oberen Luftwege ist bekannt, über mikrobische Flora in den unteren Luftwegen hatte man keine Kenntnis. Der Verfasser prüfte bakteriologisch die trachealen, und bronchialen Sekrezionen die mittels bronchoskopischer Technik, entnommen wurden. Dieser Versuch bewies dass auch in den unteren Luftwegen eine bakterische Flora existiert.

(*) Ospite.

L'esplorazione delle vie aeree superiori ha messo già da tempo in evidenza l'esistenza in esse di una flora batterica costituita da stafilococchi, streptococchi, bacilli difteroidi, spirochete non patogene della mucosa oro-tonsillare e infine da occasionali actinomiceti anaerobi *.

Per le vie aeree inferiori invece notevoli ostacoli si sono opposti fino ad oggi allo studio di esse: difficoltà di esplorazione, difficoltà di prelevare direttamente e sterilmente il materiale mediante tamponi, ed infine difficoltà di tecnica sia che questa venga attuata mediante broncoscopia che mediante sonde di gomma, procedimenti entrambi che implicano anzitutto l'anestesia laringo-faringea ed inoltre una attrezzatura adatta non sempre alla portata di tutti.

Se si considera che ogni ora secondo THOMPSON e HEWLETT (1) circa 1500 bacilli entrano nelle vie aeree e che l'enorme maggioranza di questi viene distrutta dalle difese locali — vibrisse, muco nasali, fagociti — dobbiamo domandarci quale sarà il destino di quei germi che riescono a superare le vie aeree superiori.

Data l'importanza del problema qualsiasi contributo alla conoscenza di esso vale a portare una chiarificazione sul complesso quadro della patologia bronco-polmonare.

E' evidente infatti l'importanza di sapere quali germi siano abitualmente ospiti della trachea e dei grossi bronchi degli individui sani e più ancora di quelli ammalati, soprattutto i tubercolosi. sia per i riflessi che tale flora può avere nella evoluzione dei processi morbosi per eventuali associazioni di microbi, sia per chiarire la patogenesi di lesioni flogistiche soprattutto tubercolari della trachea e dei grossi bronchi.

Ancora oggi infatti si discute sulla patogenesi delle lesioni tracheo-bronchiali t.b.c. e cioè se l'impianto dei bacilli avvenga direttamente per contatto ovvero in seguito a propagazione per continuità o per contiguità se non addirittura per via ematica (2, 3).

La dimostrazione dell'esistenza pressochè costante di bacilli tubercolari sia nella trachea che nei grossi bronchi in associazione con altri germi potrebbe infatti orientarci verso una determinata patogenesi piuttosto che un'altra.

Più ancora, da un'indagine svolta in tal senso potrebbero scaturire importanti rilievi nei riguardi della fisiopatologia bronchiale.

E' noto infatti che esistono nell'albero respiratorio segmenti bronchiali con funzioni escretorie, di motilità, ecc., le quali sono legate ad

(*) TOPLEY e WILSON: Principi di batteriologia e immunità, pag. 1024.

(1) THOMPSON C., HEWLETT R.F. - The fate of microorganism in inspired air.

(2) JACHSON, CLERF, KERNAN, SHERP, GORHAM: J.A.M.A. 411-708, 1948.

(3) COSTANTINI e RUGGERO: Ann. Ist. Forlanini 3, 325, 1949.

alterata struttura della parete in conseguenza di progressi processi infiammatori (MONTANINI) (4).

In conseguenza a tali processi si viene indubbiamente a creare un ambiente diverso di vita e di riproduzione con quei germi che sono ospiti di quel determinato segmento bronchiale alterato. A sostegno di questa tesi valga l'esempio delle sacche bronchiectasiche dove pullulano germi che sono diversi da quelli degli altri segmenti bronchiali (5).

Interessa infine sapere che la presenza di tali germi diminuisce fino alla scomparsa man mano che i bronchi diminuiscono di calibro fino ad arrivare all'alveolo il quale è notoriamente sterile (MORELLI) (6).

* * *

Da coloro che si sono occupati dell'argomento (7) è stata osservata nella trachea e nei grossi bronchi la presenza di modeste quantità di germi. E' tuttavia certo che particelle di polvere e alcuni bacilli raggiungono i polmoni. Il numero di questi germi se minimo in un primo periodo può arrivare a cifre considerevoli nel corso di mesi e di anni.

In condizioni soprattutto sperimentali (8, 9) i bacilli ispirati possono raggiungere le vicinanze degli alveoli in numero relativamente cospicuo per quanto molto inferiore alla quantità inspirata.

Dimostrativa di questo asserto è l'osservazione di KRALLEY (10). L'A. osservò che facendo inalare a conigli culture di *b. prodigiosum*, più del 96% dei germi era tenuto nel primo tratto respiratorio. Di quelli che arrivarono al polmone, il 90% scomparve dopo 3 ore circa, mentre dodici ore dopo non fu più possibile trovare alcun germe.

E' chiaro che nuovi meccanismi di difesa intervengono per distruggere quei germi che abbiano superato le corde vocali. Possiamo considerare separatamente l'espettorato, l'epitelio ciliato bronchiale e la fagocitosi.

Partendo da questo premesso ed in considerazione della scarsità di nozioni sull'argomento ho eseguito delle ricerche sul secreto tracheale e bronchiale in condizioni normali e patologiche.

(4) MONTANINI N.: Ann. Ist. Forlanini 5, 529, 1948.

(5) ZORINI A.: Lezioni di Tisiologia.

(6) MORELLI E.: Lezioni di Tisiologia.

(7) BRONFIELD: Johns. Hopk. Hosp. Bull. 33, 61, 1922.

(8) MENNINGER: Z. Hig. infest. Krank 38, 94, 1901.

(9) STILMAN E. G., BRAK A.: J. Exp. Med. 44, 581. 1926.

(10) KRALLEY: Am. J. Hyg. 36, 303, 1942.

Il secreto tracheale e bronchiale è stato prelevato a 10 pazienti dell'Istituto Carlo Forlanini mediante broncoscopie eseguite dal Prof. Montanini.

Il materiale necessario al prelievo era perfettamente sterile.

Riporto i risultati degli esami broncoscopici e microbiologici dei pazienti esaminati:

Caso I - D. Glauco; a. 27; cart. clinica 34061:

Diagnosi clinica: Pneumotorace extrapleurico D. per lobite escavata complicato da empiema e attualmente in detensione.

La broncoscopia mise in evidenza al terzo sup. della trachea un grave processo flogistico cronico iperplastico con riacutizzazione e tendenza emorragica.

Dato ciò non si ritenne prudente procedere in profondità.

Prelievo sterile del secreto tracheale.

Reperto batteriologico del secreto tracheale: stafilococchi, streptococchi, diplococchi, numerosi elementi ascrivibili alla famiglia delle actinomycetaceae

Caso II - L. Luigi; a. 21; cart. clinica 37798:

Diagnosi clinica: tubercolosi nodulare bilaterale confluyente ed escavata in paramediastinica bassa sotto pnx. S.

La broncoscopia mise in evidenza iperemia del terzo inferiore della trachea senza lesioni.

Il grosso bronco S. appariva con mucosa notevolmente edematosa che ne riduceva il lume. Due cm. sotto lo sperone, sulla parete latero-posteriore, si notava un mammellone grigio roseo dovuto probabilmente a lesione tubercolare iperplastica. Il bronco lobare inferiore aveva la mucosa a tendenza emorragica con lume ridotto.

Conclusioni: tracheo bronchite tubercolare a carattere emorragico con probabile lesione iperplastica nel grosso bronco S.

Reperto batteriologico:

Trachea: stafilococchi, streptococchi, diplococchi, numerosi elementi ascrivibili alla famiglia delle actinomycetaceae.

Bronco S.: stafilococchi, streptococchi, cocchi isolati, elementi ascrivibili alla famiglia delle actinomycetaceae.

Caso III - B. Enrico; a. 31; cart. clinica n. 34444:

Diagnosi clinica: pnx inefficiente a D. dove permane processo cavitario per cui si propone toracoplastica D.

La broncoscopia mise in evidenza una notevole iperemia del terzo inferiore della trachea. Grosso bronco S. normale mentre il D. subito al di sotto dello sperone presentava la mucosa ispessita ed infiltrata con ulcerazione di 4 mm. di diametro circa, rotondeggiante a fondo grigiastro. Dal bronco lobare superiore D. fuoriusciva numeroso materiale purisimile.

Prelievo sterile del secreto tracheale.

Conclusioni: bronchite tubercolare ulcerativa D.

Reperto batteriologico:

Trachea: stafilococchi, streptococchi, scarsi elementi ascrivibili alla famiglia delle actinomycetacee.

Caso IV - F. Renato; a. 27; cart. clinica 35546; espettorato: positivo per il B. K.:

Diagnosi clinica; pneumotorace bilaterale, intrapleurico efficiente a sinistra, ed extrapleurico inefficiente a destra con cavità paramediastinica beante.

La broncoscopia mise in evidenza nel terzo medio della trachea sulla faccia laterale e posteriore, numerosi noduli miliarici rilevati sulla mucosa ed ulcerati in superficie.

Al di sotto dello sperone all'inizio del grosso bronco D., nell'angolo formato dalla parete posteriore e laterale di detto bronco si notava un avvallamento della mucosa che si presentava in questa sede notevolmente iperemica. Normale il grosso bronco di S.

Conclusioni: Tracheobronchite tubercolare.

Prelievo sterile del secreto tracheale.

Reperto batteriologico della trachea: streptococchi, stafilococchi, numerosi elementi ascrivibili alla famiglia delle actinomycetaceae.

Caso V - C. Vincenzo; a. 28; cart. clinica 380491; espettorato: positivo per il B. K.:

Diagnosi clinica: tubercolosi nodulare parailare bassa. Atelettasia ed infiltrazione del lobo accessorio ed inferiore S. sopra frenico-exeresi con processo cavitario 3 × 2.

La broncoscopia mise in evidenza lievi flogosi di tutto il canale tracheale. Il grosso bronco S., appariva fortemente congesto e, ad 1 cm. e 1/2 dopo la biforcazione presenta sulla faccia posteriore una piccola nicchia a fondo grigio-verdastro, e la parete rivestita di materiale purulento.

Nulla al grosso bronco D.

Conclusioni: flogosi infiltrativa ed ulcerosa del grosso bronco S. di natura da determinare.

Prelievo sterile del secreto tracheale e bronchiale S.

Reperto batteriologico:

Trachea: stafilococchi, streptococchi, cocchi isolati, bacilli di Koch.

Gr. Bronco S.: stafilococchi, streptococchi, numerosi elementi ascrivibili alla famiglia delle actinomycetaceae.

Caso VI - C. Pietro; a. 26; cart. clinica 38355.

Diagnosi clinica: pneumotorace elettivo destro. A sinistra, forma nodulare scavata in parailare bassa. Sinfisi pleurica sinistra.

La broncoscopia mise in evidenza una iperemia di tutto il canale tracheale. Sulla parete latero posteriore del grosso bronco S. si rilevarono lesioni micronodulari produttive, che si continuavano nel bronco lobare inf. omolaterale dove la mucosa appariva notevolmente infiltrata ed ispessita.

Nulla a carico del grosso bronco D., se si eccettua un leggero spostamento in basso dello sbocco del bronco lobare sup. e dell'ilo.

Conclusioni: tracheobronchite tubercolare nodulare produttiva.

Prelievo sterile del secreto tracheale.

Reperto batteriologico: stafilococchi, streptococchi, diplococchi.

Caso VII - F. Mario; a. 36; cart. clinica 38200; espettorato; positivo per B. K.:

Diagnosi clinica: tubercolosi nodulare cronica scavata in sottoclaveare sinistra.

La broncoscopia vede reperto di trachea normale. All'inizio del grosso bronco S. si notarono pochi noduli miliarici produttivi; normale il grosso bronco D.

Prelievo sterile del secreto tracheale e bronchiale D. e S.

Reperto batteriologico: trachea: stafilococchi, streptococchi, numerosi elementi ascrivibili alla famiglia delle actinomycetaceae.

Gr. Br. S.: stafilococchi, streptococchi, numerosi elementi actinomycetales.

Gr. Br. D.: stafilococchi, streptococchi, diplococchi.

Caso VIII - S. Luigi; a. 52; cart. clinica 35852; espettorato: positivo per il B. K.

Diagnosi clinica: tubercolosi apicale destra confluyente ed scavata. Frenico-exeresi D.

La broncoscopia mise in evidenza, trachea normale, sperone tracheo-bronchiale deviato a destra; grosso bronco D. iperemico con notevole edema, senza segni di lesioni tubercolari. Normale il grosso bronco S.

Prelievo sterile del secreto tracheale e bronchiale D. e S.

Reperto batteriologico: trachea: stafilococchi, streptococchi.

Gr. Br. S.: stafilococchi, streptococchi.

Gr. Br. D.: stafilococchi, streptococchi, diplococchi.

Caso IX - B. Gino; a. 37; cart. clinica 30488:

Diagnosi clinica: toracoplastica alta S. Probabili bronchiectasie basali S.

La broncoscopia mise in evidenza processi cicatriziali diffusi della trachea, da pregresse lesioni probabilmente tubercolari. Normali i grossi bronchi se si eccettua la ovalizzazione del lume del grosso bronco di S.

Prelievo sterile del secreto tracheale e del grosso bronco D.

Reperto batteriologico: trachea: stafilococchi, streptococchi, numerosi elementi ascrivibili alla famiglia delle actinomycetaceae.

Gr. Br. D.: stafilococchi, streptococchi, diplococchi.

Caso X - M. Attilio; a. 44; cart. clinica 38072, espettorato: positivo per il B. K.

Diagnosi clinica: tisi isolata con pachipleurite apicale D. Forma asmatica ed enfisematosa.

La broncoscopia mise in evidenza: trachea diffusamente iperemica, sperone tracheale e sbocco del grosso bronco S. normali; zona di notevole edema sulla parete latero-posteriore del grosso bronco D.

Prelievo sterile del secreto tracheale.

Reperto batteriologico: stafilococchi, streptococchi.

Le ricerche microbiologiche che hanno portato ai suddetti reperti sono state eseguite all'Istituto Superiore di Sanità.

Dopo aver seminato i vari secreti su terreni all'agar semplice, brodo semplice, e su terreno di Petraghani, ho proceduto all'esame microscopico; i vari strisci, colorati con il bleu di metilene e con le colorazioni di Gram e di Ziehl mi hanno portato alla identificazione dei germi su menzionati, e riportati nelle annesse tabelle.

GASI UMANI

TRACHEA

Caso n. 1	Stafilococchi, streptococchi, diplococchi, numerosi elementi ascrivibili alla famiglia delle Actinomycetaceae.
Caso n. 2	Stafilococchi, streptococchi, diplococchi, numerosi elementi ascrivibili alla famiglia delle Actinomycetaceae.
Caso n. 3	Stafilococchi, streptococchi, in prevalenza scarsi elementi ascrivibili alla famiglia delle Actinomycetaceae.
Caso n. 4	Stafilococchi, streptococchi, cocci isolati, numerosi elementi ascrivibili alla famiglia delle Actinomycetaceae.
Caso n. 5	Stafilococchi, streptococchi, cocci isolati B.K.
Caso n. 6	Stafilococchi e streptococchi, diplococchi.
Caso n. 7	Stafilococchi, streptococchi, numerosi elementi ascrivibili alla famiglia delle Actinomycetaceae.
Caso n. 8	Stafilococchi e streptococchi.
Caso n. 9	Stafilococchi, streptococchi, elementi ascrivibili alla famiglia delle Actinomycetaceae.
Caso n. 10	Stafilococchi, streptococchi in prevalenza.

Gli esami di controllo eseguiti con le stesse tecniche, sul secreto tracheale di n. 5 cani non dettero altro reperto che di modestissime quantità di stafilococchi e streptococchi. Solamente in un cane si ebbe reperto positivo per notevoli quantità di tali germi ed inoltre furono trovati anche elementi ascrivibili alla famiglia delle actinomycetaceae.

La autopsia di quest'ultimo cane mise in rilievo, all'angolo tracheo-bronchiale destro, una ghiandola aumentata di volume e di consistenza.

CASI UMANI

GROSSI BRONCHI

	Caso n. 2	Caso n. 5	Caso n. 7	Caso n. 8	Caso n. 9
GR. BRONCO SINISTRO	<p>Stafilococchi Streptococchi Cocchi isolati Scarsi elementi della famiglia Actinomycetaceae</p>	<p>Stafilococchi Streptococchi Numerosi elementi della famiglia Actinomycetaceae</p>	<p>Stafilococchi Streptococchi Numerosi elementi della famiglia Actinomycetaceae</p>	<p>Stafilococchi Streptococchi</p>	
GR. BRONCO DESTRO			<p>Stafilococchi</p>	<p>Stafilococchi Streptococchi Diplococchi</p>	<p>Stafilococchi Streptococchi, nu- merosi diplococchi</p>

CANI

TRACHEA

Cane n. 1	Stafilococchi in scarsa quantità.
Cane n. 2	Stafilococchi in scarsa quantità.
Cane n. 3	Scarsi stafilococchi - numerosi streptococchi.
Cane n. 4	Scarsi cocchi isolati.
Cane n. 5	Stafilococchi, streptococchi in discreta quantità e numerosissimi elementi ascrivibili alla famiglia Actinomycetaceae.

L'esame microscopico di una sezione di detta ghiandola svelò la esistenza di un grande numero di germi appartenenti alla classe dei Nematodi.

* * *

Dalle ricerche da me fin'ora eseguite sul reperto di forme microbiche delle basse vie respiratorie, risulta che anche queste ultime sono contaminate da germi vari.

Mentre nella trachea è costante la presenza di stafilococchi, streptococchi, diplococchi, cocchi isolati in notevole quantità, è interessante notare come nei grossi bronchi D. e S., pur non essendosi notate notevoli differenze quantitative e qualitative di bacilli, tuttavia questi, se presenti, non lo erano contemporaneamente in tutti e due i distretti D. e S.

Questa osservazione va messa senza dubbio in rapporto allo stato di flogosi patologica e di alterata funzionalità in cui si trovavano le mucose bronchiali esaminate; che uno stato flogistico o comunque di alterata circolazione e nutrizione costituisca un locus minoris resistentiae, è cosa nota: i germi possono più facilmente impiantarvisi e moltiplicarsi ed esplicare quindi la loro azione patogena.

Riportandoci ai casi esaminati e considerando il fatto che i pazienti erano nella totalità affetti da t.b.c. polmonare, come interpretare questo reperto?

Hubschmann, E. Morelli (*), Pepere a proposito della tubercolosi polmonare broncogena, richiamano l'attenzione sull'importanza di focolai di broncopolmonite aspecifica sostenuti da flora batterica mista (stafilococchi, streptococchi, pneumococchi, ecc.).

Su questi focolai le lesioni tubercolari si sviluppano poi con grande facilità.

Per quanto i distretti da me esaminati siano stati solo trachea e grossi bronchi ed il reperto di bacilli di Koch sia stato costantemente negativo eccettuato il caso n. 5, sulla base di questa acquisizione appare verosimile l'ipotesi che fatti bronchitici catarrali aspecifici in soggetti tubercolosi possono preparare il terreno all'attecchimento del bacillo tubercolare nei distretti medesimi.

Di particolare interesse mi sembra il reperto di elementi ascrivibili alla famiglia delle actinomycetaceae. Tali elementi sono stati trovati nei secreti tracheali di sei pazienti e nei secreti bronchiali di tre pazienti dei dieci complessivi.

Allo stato attuale delle ricerche non è possibile attribuire un significato preciso alla presenza di queste actinomycetaceae: possiamo pensare ad una simbiosi, a una concomitante infezione, a una complicanza.

Nei casi da me esaminati, il reperto di tali elementi era costantemente accompagnato da lesioni tracheali oppure bronchiali, a seconda del distretto da dove il secreto era prelevato.

Dei casi esaminati inoltre, numerosi avevano l'espettorato positivo; al contrario a me non è mai riuscito di ottenere lo sviluppo di colonie di bacilli tubercolari dopo semina del secreto sul terreno di Petragani; può essere prospettata in questo caso l'ipotesi di un'azione antibiotica verso i bacilli di Koch, localizzata nel segmento dove furono trovati actinomycetales in soggetti con espettorato positivo.

Tale ipotesi sarà più o meno confermata da ulteriori ricerche allestite a questo scopo.

Molto singolari mi sembrano a questo proposito i risultati ottenuti nel caso n. 5 il quale presentava reperto positivo per il bacillo di Koch nel secreto tracheale. Nel medesimo secreto non furono trovati actinomycetales. Al contrario nel secreto bronchiale (gr. br. S.) dello stesso caso esistevano numerosi elementi della famiglia delle actinomycetaceae mentre non fu possibile trovare il bacillo di Koch.

Desidero richiamare l'attenzione sul fatto che i vari AA. che si sono occupati dell'argomento non hanno dato alcun valore agli actinomyce-

(*) E. MORELLI, citato da DADDI e PANÀ: « Recettività e resistenza alla tubercolosi polmonare », pag. 277.

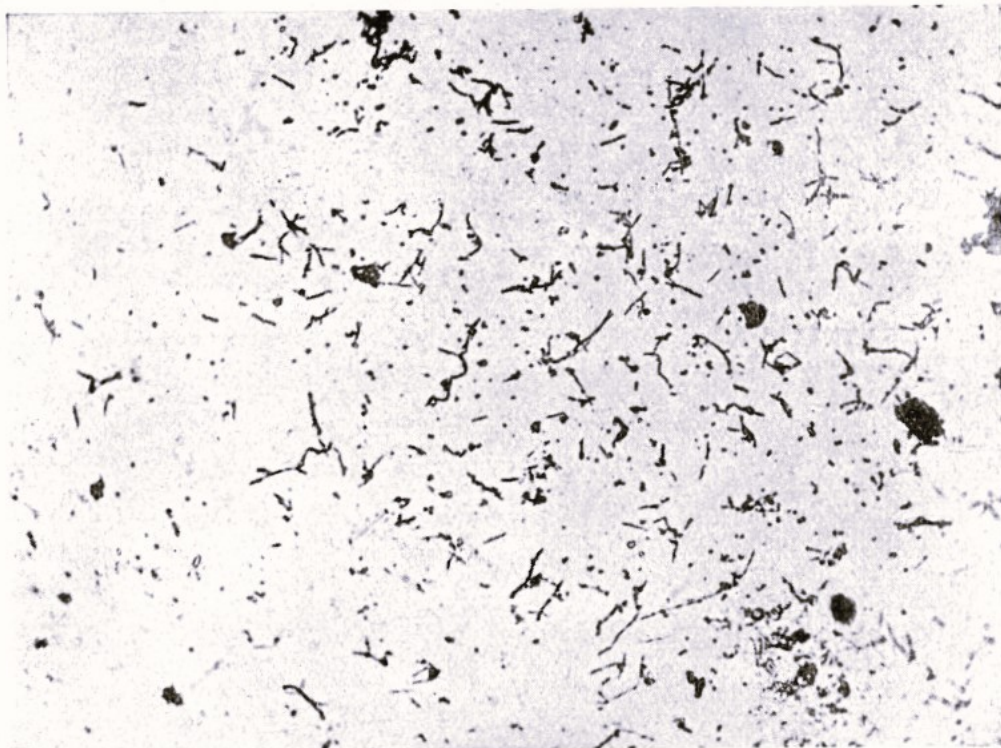


FIG. 1 - *Striscio di secreto tracheale di soggetto tubercoloso (caso II).*

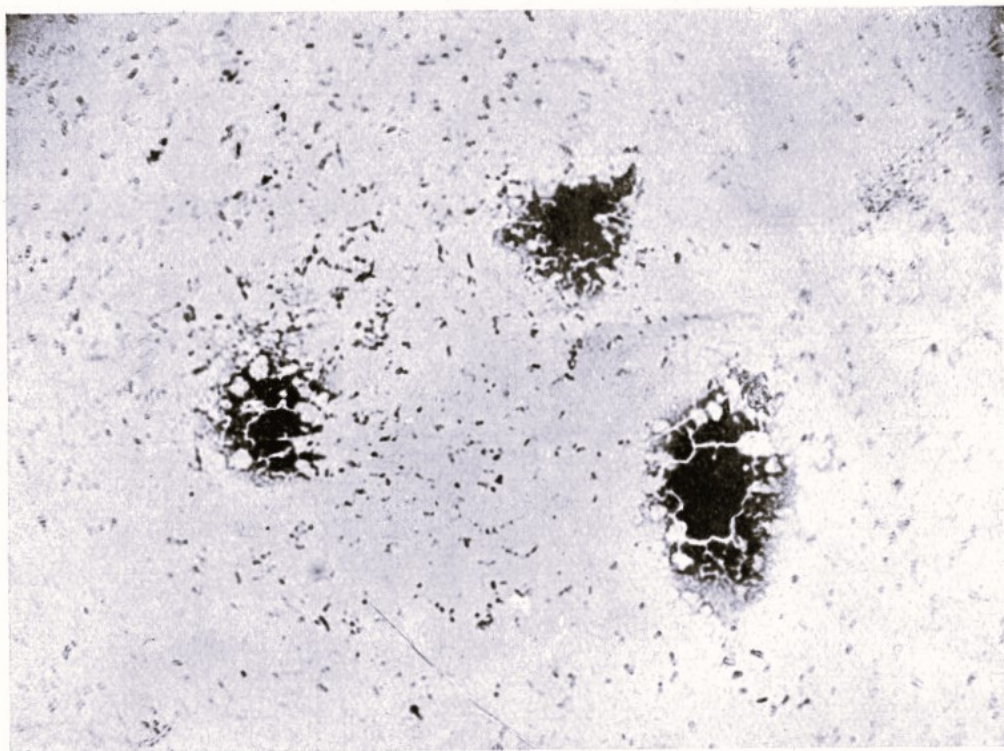


FIG. 2 - *Striscio di secreto tracheale di soggetto tubercoloso (caso V).*

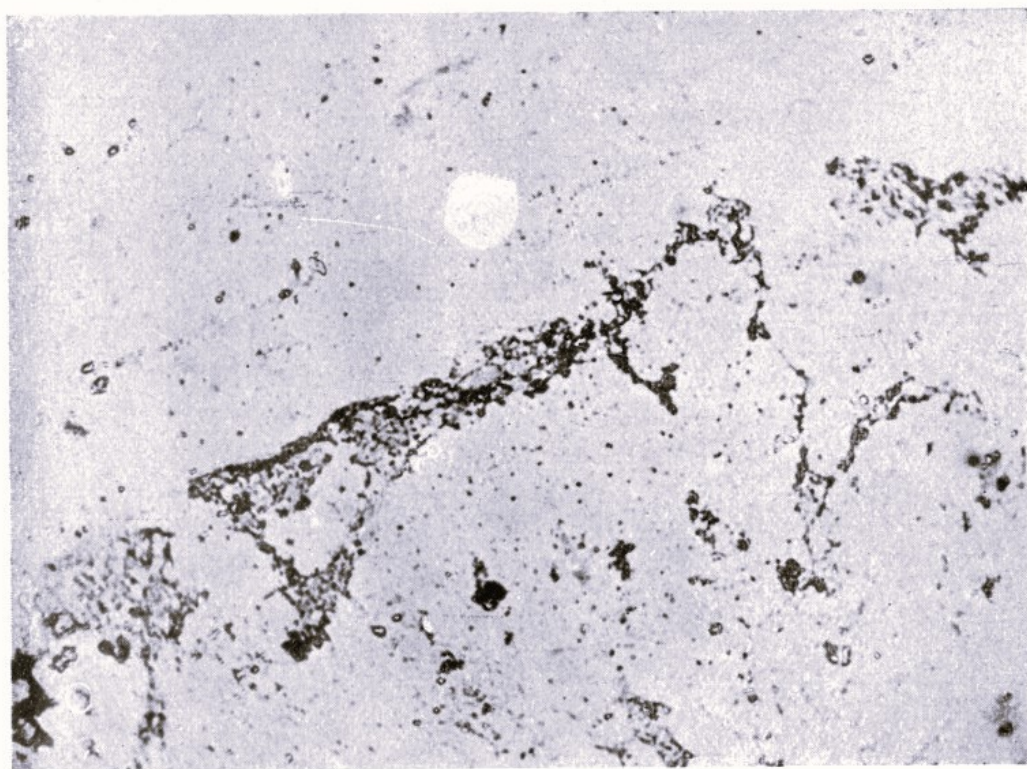


FIG. 3 - *Striscio di secreto tracheale di soggetto tubercoloso (caso VI).*

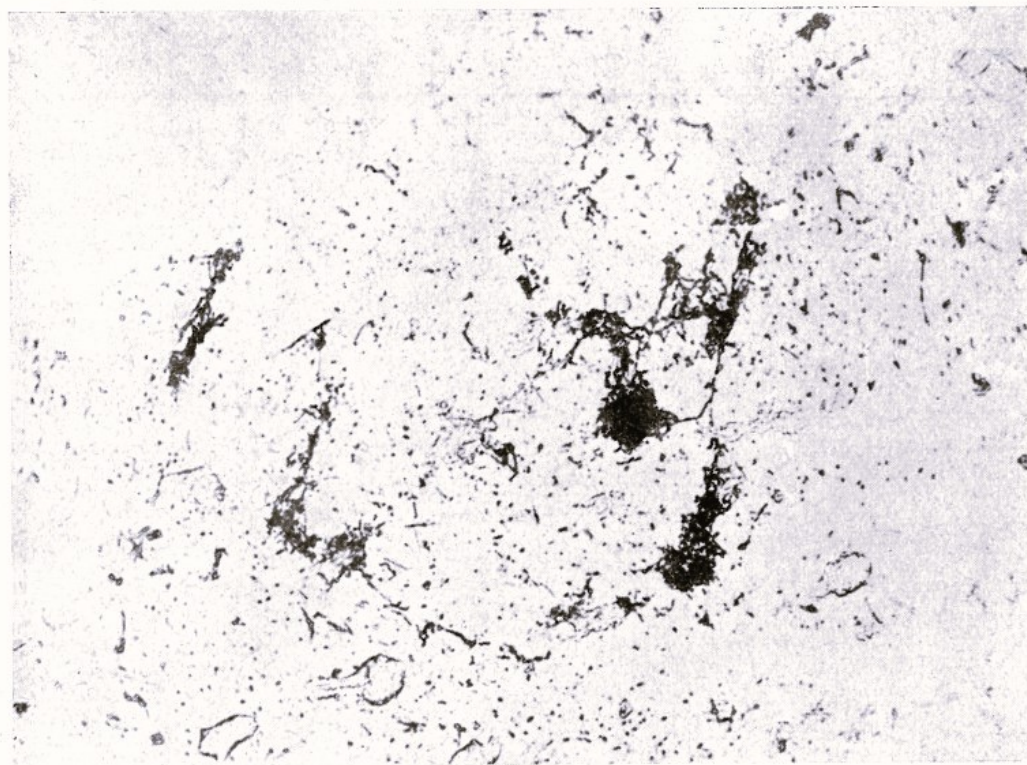


FIG. 4 - *Striscio di secreto tracheale di soggetto tubercoloso (caso IX).*

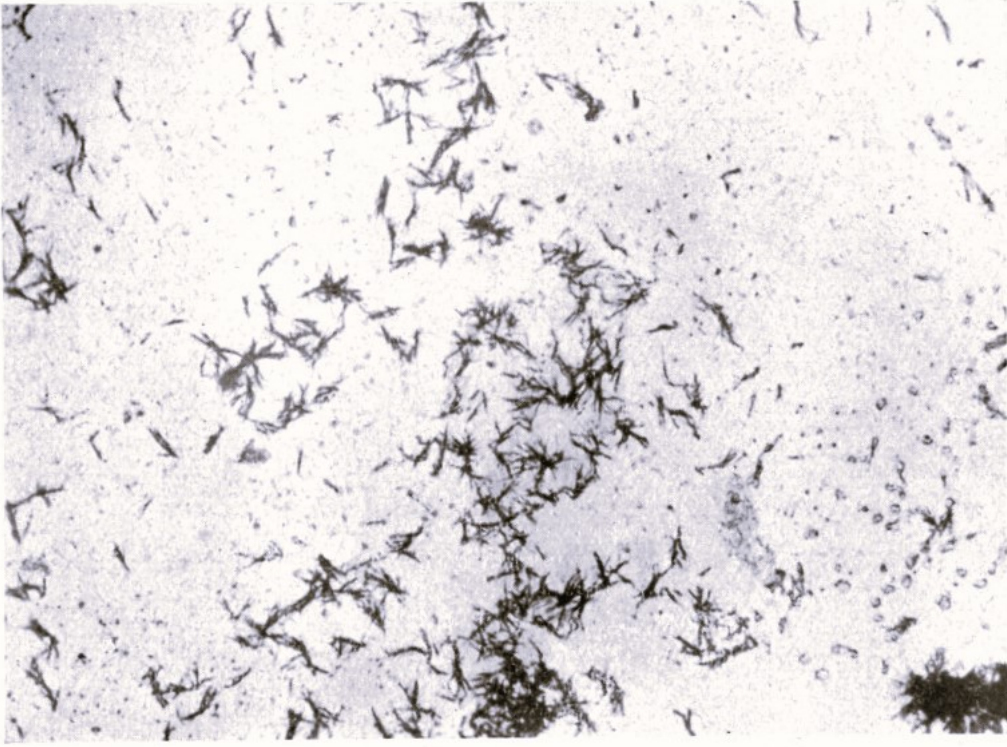


FIG. 5 - *Secreto tracheale di cane (cane n. 5).*

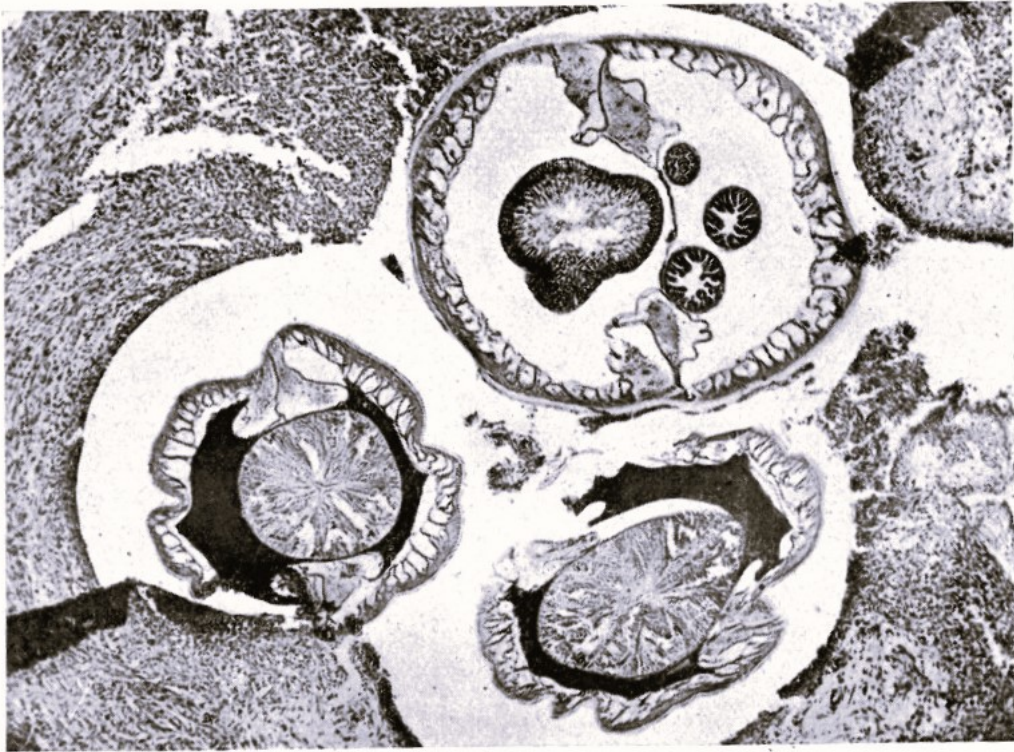


FIG. 6. - *Sezione istologica di ghiandola tracheo-bronchiale destra di cane (cane n. 5).*

tales occasionalmente trovati nelle vie respiratorie considerandoli come banali saprofiti.

Nei cinque casi di controllo sono state trovate scarse quantità di germi, costituiti in prevalenza da stafilococchi, streptococchi, e cocci isolati. Solamente nel caso n. 5 furono trovati oltre ai bacilli suddetti notevoli quantità di actinomycetales.

L'autopsia di questo cane rivelò l'esistenza di una ipertrofia glandolare verminosa delle ghiandole tracheo-bronchiali.

Non è facile in questo caso spiegare la contemporanea presenza di actinomycetales e di vermi della famiglia dei nematodi. Si potrebbe pensare ad un'azione dannosa esplicata dagli actinomycetales dal punto di vista biologico generale sulla mucosa tracheale.

Roma — Istituto Superiore di Sanità e Istituto C. Forlanini.

Altri autori citati nel testo:

- (11) TOPLEY e WILSON: Principi di batteriologia e immunità - pag. 1024.
(12) MORELLI E.: Citato da DADDI e PANA: « Recettività e resistenza alla tubercolosi polmonare.
-