Assaigs sobre bacil·lèmia tuberculosa

pels

Drs. M. PIERA I FLO i S. MAS I SERVET

En aquests darrers temps la qüestió de la bacil·lèmia tuberculosa, tema que ha interessat tot temps els investigadors, ha esdevingut d'una especial actualitat.

N'ha estat el motiu la publicació per Löwenstein a Viena [1] d'uns resultats veritablement sorprenents mitjançant una tècnica original. Les característiques d'aquesta són la supressió de peptona en el medi de cultiu, l'evitar l'hemoglobina en el material de sembra i la preparació d'un mitjà mineral·tzat addicionat d'asparagina, ou i patata, i d'un colorant per a la seva conservació.

Els resultats comunicats primerament, han anunciat la possibilitat d'isolar el bacil tuberculós de la sang en 12-20 % de casos de tuberculosi pulmonar lleu, i *en cent per cent de tuberculosi pulmonar greu.*

Per bé que sembla que Löwenstein treballava de temps en aquestes matèries, aquests resultats sobtadament establerts han donat lloc, com era natural que succeís, a la curiositat tot seguit i més tard, davant dels primers desacords en els treballs de comprovació, a la desconfiança i a l'escepticisme.

Löwenstein, però, indiferent als comentaris ha seguit en la ruta de l'originalitat junt amb alguns collaboradors, i bo i retocant

---

[1] Löwenstein. *Deutsche medizinische Wochenschrift*, 13 juny 1930.

la tècnica en successives publicacions, ha anat ampliant les seves troballes inaudites als terrenys clínics més diversos. Així, després de la tuberculosi pulmonar en les seves diferents formes, ha estès el domini de la bacillèmia no ja a altres localitzacions viscerals (urinari, genital) i quirúrgiques en general (òsteo-articulars, ganglionar), sinó també i de manera especial al reumatisme poliarticular agut i àdhuc finalment a afeccions nervioses en aparença independents de tota essència tuberculosa.

Es així que, segons Kurt Meyer [2], en tuberculosi pulmonar troba darrerament positius un terç dels casos, en tuberculosis quirúrgiques la meitat i en tuberculosis cutànies a la tardor 50 %, a la primavera 80 %. En febrer d'aquest any Löwenstein subratlla encara: que el creixement millor s'obté en la poliartritis aguda i en casos recents d'esclerosi múltiple, però que, en la tuberculosi pulmonar progressiva el creixement també és molt ric; que en la tuberculosi cutània hom troba creixement exuberant en primer lloc en lupus eritematoides ituberculines, encara que de totes maneres no com a regla absoluta; i, finalment, que han estat demostrats casos positius, a més de la poliartritis reumàtica i l'esclerosi múltiple, en la corea, en la neuritis retrobulbar i en la demència precoç.

Recordem aquesta febre de troballes els casos àdhuc d'autors que per examen directe trobaren temps enrera cent per cent de resultats positius i àdhuc un d'ells (Kurashiger) 59 per 100 de casos positius en individus sans (treball posteriorment refusat per Kahn) (Levin)[3]. Es treballa activament també en el moment actual en l'isolament del bacil tuberculós d'amigdales creient-ho relacionat amb fenòmens reumàtics diversos.

Diguem tot seguit que, en general, aquests resultats extraordinaris no han estat confirmats. En una enquesta oberta darrerament a Alemanya a la que han concorregut dotze autoritzats tècnics, de diferents països i aportant ells encara observacions d'altres investigadors en matèria de laboratori de tuberculosi, les conclusions generals han estat un xic dures per a Löwenstein [4].

El balanç total de les comprovacions efectuades per tots ells, sumant en conjunt més de 2,500 observacions (experimentals com-

---

[2] Diversos autors.—*Medizinische Klinik*, 22 gener, 19 i 26 febrer 1930 (números 4, 8 i 9).

[3] Calmette.—*L'infection bacillaire et la tuberculose*. París, 1920, pàg. 226.

[4] N. Fiessinger i Roger Cattan.—*But. et Memoires de la Soc. Med. des Hôp. de Paris*. 1 novembre 1928.

près, dóna sols resultat positiu en 7,3 % de casos i encara en la major part de casos es tracta sols de la simple troballa microscòpica d'elements àcido-resistents en el producte de raspat de la superfície del medi cultivat (ço que, d'altra part, el criteri de Löwenstein ja basta per a dir hemocultiu positiu), és a dir, que pel regular hom no ha obtingut sempre colònies típiques de bacil tuberculós ni ha estat possible el reconeixement de la seva inoculabilitat. Donem al final una síntesi dels resultats d'aquesta important enquesta apareguda a "Medizinische Klinik".

Sense portar a cap un estudi sistemàtic de l'eficàcia d'aquest procedir, hem fet sembres d'una cinquantena de tubs en medi Löwenstein al roig congo, preparat segons la primera i la segona tècnica per ell descrites, en una dotzena de casos de diverses procedències (tuberculosos pulmonars, un reumàtic, una septicèmia, un mal de Pott, diversos cobais tuberculosos). Sols en un cas hem vist algun element àcido-resistent en el raspat de la superfície del medi, però no hem cregut poder donar un criteri de positivitat i ho hem atribuït a residus del mateix material de sembra.

Amb el desig de trobar un millor rendiment en la recerca partint del principi que el bacil tuberculós circula per la sang vehicular pels leucocits que actuen com a medi de transport (Calmette) [5], hem imaginat de verificar en aquests la recerca. Per a fer-ho ens hem valgut de procedir proposat per Fiesinger i Cattan, dit micro-leucocito-cultura, consistent en practicar els cultius, no amb sang total, sinó sols amb la massa de leucocits obtinguda centrifugant estèrilment la sang citratada. Per aquest procedir Fiesinger diu haver obtingut cultius positius en casos de tifoidea (i nosaltres ho hem comprovat en diversos casos) i altres infeccions, quan els procediments usuals eren negatius.

Per a les nostres proves ens hem adreçat a malalts, tuberculosos pulmonar avançats (la major part de l'Hospital del Sagrat Cor, Servei del Dr. Puig i Sais), amb formes fibrocasseoses i broncopneumòniques, algunes septicèmiques, tots amb espectoració bacil·lífera. Això, malgrat i l'haver extremat la tècnica en tots els moments, diguem des d'ara que les recerques han estat negatives

---

[5] Nirmi.—*C. R. de l'Academie des Sciencies*. 1929, f. 190, p. 597 i *Rev. de la Tub.*, maig 1929.

en tots els casos. En tots ells les manipulacions efectuades han estat les següents: extracció de 10-15 c. c. de sang per punció venosa, addició de citrat de sosa de % i centrifugació perllongada, aspiració curosa del plasma i separació íntegra de la capa leucocitària; la major part d'aquesta ha estat sembrada en tubs de medi Hohn, medi Löweinstein i patata glicerinada, mantiguts a l'estufa durant tres mesos i observats macro i microscòpicament; la part restant de leococits, estesa en porta-objectes ha estat detingudament examinada al microscopi després de tinció pel Ziehl.

Darrerament, davant dels resultats negatius obtinguts i pensant ultra en la possibilitat d'existència de formes inoculables, invisibles i incultivables, hem afegit encara una tercera modalitat d'investigació practicant la inoculació intraganglionar al cobai pel mètode de Ninni, d'una porció dels leucocits centrifugats. En curs encara aquests treballs, no poden avançar cap conclusió. Confiem, però, que la recerca així sistematitzada comprenent a la vegada l'examen directe, el cultiu i la inoculació, pot aportar aplicada a casos adequats i en nombre delicat, un criteri a la qüestió apassionant de la bacil·lèmia tuberculosa.

Conclusió

Les recerques de bacil·lèmia tuberculosa efectuades pel procedir original de Löwenstein i per microleucocitocultura sobre el medi del mateix autor, amb sang de tuberculosos evidents, han estat sempre negatives.

Aquest resultat, concordant amb el de nombrosos autors que han estudiat en sèrie la bacil·lèmia segons el mètode de Löwenstein, per bé que no invaliden els interessants resultats positius obtinguts per aquest, creiem que és una dada més contra la tesi de la freqüència amb què la bacil·lèmia tuberculosa pot ésser posada de manifest.

RESUM DE L'ENQUESTA APAREGUDA AL "MEDIZINISCHE KLINIK"

Jontofsohn (citat per Kurt Meyer, Berlín), 50 tub. pulm. i quirúrgica, 3 positius (microsc.).

Huttig (citat per Kurt Meyer, Berlín), 64 tub. pulm. i quirúrgica, 7 positius.

Saenz (París), 300 tub. pulm. i quirúrgica, 18 positius (onze microsc.).

Bessau (Leipzig), 60 infants tub. 2 positius=0.

Bessau (Leipzig), 7 infants reumat. positius=0.

Cohn (Berlín), 27 tub. cutània, positius=0.

Cohn (Berlín), 8 tramesos a Löwenstein, positius=0.

Cohn (Berlín), 4 cobais tub., 2 positius.

Kadisch (Berlín), 100 tub. i reumat., positius=0.

Manteufel-Holtgrave (Dusseldorf), 20 bacil·lífers, positius=0.

Manteufel-Holtgrave (Dusseldorf), 5 reumàtics, 1 (microsc.).

Manteufel-Holtgrave (Dusseldorf), 58 diversos, positius=0.

Kottmann (citat per Manteufel), 131 diversos, positius=0.

Rabinowitch-Kempner (Berlín), 242 tub. pulm., 10 positius.

Rabinowitch-Kempner (Berlín), 20 cadàvers tub., 8 positius.

Engel (Berlín), 9 tub. cutània, positius=0.

Engel (Berlín), 9 cobais tub., 2 positius.

Abt (citat per Hager, de Wehawald), 50 cobais tub., 20 positius.

Abt (citat per Hager, de Wehawald), 20 tub. pulm., 2 positius.

Ritter (citat per Hager, de Wehawald), 43 tub. pulm., 3 positius.

Horster (citat per Hager, de Wehawald), 83 tub. pulm., positius=0.

Hager (Wehawald), 133 tub. pulm. esp., 17 positius (microsc.).

Soegler (Berlín), 158 tub. pulm., 11 positius.

Levin Stockholm), 163 tub. pulm. esp., 2 positius.

Lang (Trieste), 91 tub. pulm. esp., 4 positius.

D'Antona (citat per Lang, Trieste), 30 diversos, positius=0.

Sigon (citat per Lang, Trieste), 16 reumat. artic., positius=0.

Popper (Viena), 700 diversos, 64 positius.

En conjunt, de 2.551 casos, 186 positius (7.3 %).

Intervenció del Dr. Fernàndez i Pellicer

Celebra coincidir amb el Dr. Piera donant sols com a positius aquells casos de troballa de macro-colònies. Exposa alguns detalls de tècnica que cal tenir en compte per millorar el percentatge. Penso que la investigació de la bacillèmia ha d'ésser molt acurada i pacientosa, i tot i així no surt encara del període experimental i no pot utilitzar-se encara com aplicació diagnòstica a l'ús de la clínica.

Rectificació del Dr. Piera

Dec agrair al Dr. Fernàndez i Pellicer la seva intervenció, insistint en la necessitat de l'acurament de la tècnica. La major part dels petits detalls que ha citat, però, ja han estat observats en els casos estudiats. Cal remarcar pel que fa referència a la influència nociva de l'hemoglobina que un dels autors que han concorregut a l'enquesta senyala justament l'haver obtingut un terç més de resultats positius sembrant la sang total, comparativament al procedir de Löwenstein.

El valor dels treballs d'aquest autor, extraordinari des del punt de vista científic no pot ésser tinguda en compte, la major part de vegades, per als usos clínics; almenys en els casos negatius. La significació de la presència del bacil tuberculós en la sang, interpretat d'acord amb els resultats de Löwenstein, seria la d'un germen procedent de focus latent i mobilitzat cap a la sang per un factor infecciós o altre intercurrent (treball recent de Sanchis Monaldi provocant infecció maltesa a cobais tuberculosos).

Les tuberculosis cutànies serien embòlies bacillars d'eliminació.

Caldrà, poc a poc, evitar totes les múltiples incògnites que els treballs de Löwenstein plantegen, però el fet comprovat fins ara és que no és tan senzill com ha estat dit l'isolament del bacil tuberculós de la sang.