

P. NARANJO — F. de la TORRE

**TRATTAMENTO DI INFEZIONI VIRALI CON LISOZIMA**

**Estratto dagli atti del II° Symposium Internazionale sul Lisozima di Fleming  
MILANO, 7-9 APRILE 1961**

# TRATTAMENTO DI INFEZIONI VIRALI CON LISOZIMA

Prof. P. NARANJO — F. de la TORRE

Univ. Centrale e Ospedale «Eugenio Espejo» - Quito, Ecuador

Nel 1939, BURNET e coll. dimostrarono che il muco nasale possiede una certa attività antivirale e nel 1952 ORZALESI e MIGLIOR comprovarono che il lisozima esistente nel muco nasale e nelle lacrime inibiva il virus erpetico. Da allora molti hanno utilizzato lisozima tanto nel campo sperimentale come in quello clinico dirigendosi specialmente a comprovarne l'attività nelle virosi zosteriane (SANNINO, 1959 a; TINOZZI, 1959, FRUGIS, 1959), nell'herpes simplex (SANNINO, 1959 b; ZANCA e coll., 1959); cheratite erpetica (ORZALESI e coll., 1959; LEO, 1959 e GALBIATI, 1959) e altre affezioni virali delle mucose e della cute (BONCINELLI, 1959. SANNINO b; BONOMI, 1959).

Nel presente lavoro si è studiata comparativamente l'evoluzione di vari tipi di erpete trattati con lisozima e con placebo; e ugualmente l'evoluzione di varie malattie esantematiche come varicella, vaiolo e morbillo; mentre di affezioni erpetiche trattate con lisozima esistono numerosissimi contributi, non ci risulta che nella letteratura medica si indichi il trattamento con lisozima delle malattie esantematiche.

## METODO DI STUDIO E OSSERVAZIONI

I pazienti, di età e sesso diverso, si possono classificare nel seguente modo:

a) Sei pazienti con erpete zoster, dei quali 4 trattati con lisozima e 2 con vitamine (tavola I).

b) Dieci pazienti con erpete simplex, dei quali 4 con erpete genitale, 2 trattati con lisozima e 2 con placebo; 5 con erpete labiale, 2 trattati con placebo e 3 con lisozima; 1 caso di cheratite erpetica trattato con lisozima.

La maggior parte di questi pazienti trattati ambulatoriamente furono osservati nell'ospedale maggiore della città «Eugenio Espejo», qualcuno fu della clientela privata.

c) Quattordici pazienti di varicella dei

quali 10 trattati con medicazione sintomatica e 4 con lisozima.

d) Cinque pazienti con morbillo, dei quali 2 ricevettero trattamento sintomatico e 3 lisozima.

e) Quattro pazienti con vaiolo, 2 trattati con antibiotici e chemioterapici e 2 con lisozima.

I pazienti dei gruppi c-d-e erano ospitalizzati; si è procurato che fossero sia per il trattamento lisozimico che per il trattamento con placebo in condizioni cliniche le più simili possibile.

Il lisozima fu in ogni caso iniettato; in qualche caso si è aggiunta la somministrazione boccale di pastiglie.

La valutazione dei risultati fu fatta, fin dove possibile, in modo quantitativo, considerando il tempo di evoluzione delle lesioni, le recidive, e le eventuali complicazioni, ecc.

## RISULTATI

1. *Herpes zoster*: nella tavola I si riassumono i dati. Il trattamento fu iniziato nei primi 6 giorni. Nei pazienti trattati con lisozima il processo erpetico si arrestava rapidamente. Dopo 24-48 ore dalla prima iniezione non solo non si osservavano nuovi elementi, ma le vescicole tendevano a riassorbirsi; in 4-9 giorni il processo era terminato con la guarigione definitiva e senza reliquati.

Nei pazienti trattati con Vitamina B<sub>1</sub> e B<sub>12</sub> la guarigione si ottenne in un periodo più lungo e un caso presentò neurite che si beneficiò del trattamento con lisozima.

Tanto più precoce fu il trattamento lisozimico, tanto più rapida fu la guarigione e con dosi minori.

2. *Erpete semplice*: a) erpete genitale. I 4 pazienti di questo gruppo corrispondono a 2 coppie di coniugi. Si trattarono con lisozima solamente i mariti, le mogli ricevettero placebo. I dati si riassumono nella

tavola II. Negli uomini non si ebbe recidiva, mentre nelle donne con il ricorso mestruale riapparve l'erpete.

b) *Erpette labiale*: i pazienti trattati con lisozima migliorarono e guarirono molto più rapidamente in confronto di quelli con placebo. La guarigione si ottenne per il primo gruppo in 4-5 giorni; nel secondo 6-7 giorni.

Nei due casi trattati con placebo si verificò una ricaduta prima del secondo mese dal trattamento. In uno dei pazienti che ricevettero lisozima si presentò anche una leggera ricaduta che sparì dopo la seconda inoculazione del medicamento.

c) *Cheratite erpetica*: l'unico paziente di questo gruppo guarì rapidamente e nelle prime 24 ore già si verificò arresto del processo evolutivo.

3. *Varicella*: La risposta terapeutica in tale malattia fu meno evidente che nell'erpete e la valutazione dei risultati fu più difficile e fu necessario utilizzare un gruppo di comparazione più numeroso a fine di stabilire il tempo medio di permanenza in ospedale. Nei pazienti trattati i sintomi si attenuarono più precocemente osservandosi temperatura meno elevata (tavola III). Il periodo di ospitalizzazione fu presso a poco eguale per i due gruppi.

4. *Morbillo*: I risultati del trattamento si riassumono nella tavola IV e non danno elementi di gran importanza a favore dei pazienti trattati con lisozima. Ad ogni modo si osservò una più precoce attenuazione di sintomi catarrali.

5. *Vaiolo*: I risultati ottenuti si possono paragonare a quelli del gruppo varicella. Con lisozima si osservò attenuazione delle manifestazioni pustolose, però la durata della ospitalizzazione fu quasi uguale per i due gruppi: lisozima e placebo.

#### CONSIDERAZIONI

Essendo il numero dei pazienti ancora troppo scarso per formulare conclusioni definitive, pur tuttavia i risultati da noi ottenuti nell'herpes zoster come pure nell'herpes simplex confermano i risultati terapeutici ottenuti da SANNINO (1959), ORZALESI (1959) ed altri. Il lisozima tanto per le esperienze di tali autori come per i risultati del presente lavoro, appare come un agente terapeutico efficace in questi tipi di virosi cutanee.

E' necessario specificare che in casi di varicella gli effetti terapeutici furono meno drammatici che nei casi d'herpes zoster nonostante la parentela biologica che pare

esistere tra questi tipi di virus. Tanto nella varicella come nel morbillo e come pure nel vaiolo, benchè si noti una certa remissione della sintomatologia sotto l'impulso terapeutico, pur tuttavia non esistono caratteristiche francamente risolutive, attribuibili al trattamento. E' logico pertanto dedurre che il lisozima è un agente terapeutico assai selettivo tra certi tipi di virus.

Diremo che nei casi di varicella, morbillo e vaiolo fino a tanto che non si trovino nuove sostanze terapeutiche più efficaci, il lisozima costituirà un aiuto terapeutico importante pure ai fini di una terapia preventiva delle complicazioni.

#### RIASSUNTO

Pazienti con affezioni da virus furono trattati alcuni con lisozima altri con placebo. Nel complesso le osservazioni si riferiscono a 6 casi di erpette zoster, 8 casi di erpette semplice, 14 casi di varicella, 4 di morbillo e 4 di vaiolo.

Nei pazienti con erpette zoster il trattamento con lisozima fu molto più efficace dell'usuale trattamento vitaminico. La guarigione fu rapida e definitiva.

Nei pazienti affetti da erpette semplice egualmente con lisozima si ottenne rapida guarigione e scarsa tendenza alla recidiva.

In entrambi i gruppi di affezioni erpetiche la guarigione fu tanto più rapida quanto più precoce fu l'inizio del trattamento.

Nei pazienti con varicella, morbillo e vaiolo i risultati sono comparabili: il lisozima migliora lo stato generale, attenua la manifestazione esantematica, riduce le complicazioni, però la durata dell'ospitalizzazione non si modifica significativamente.

#### SUMMARY

Patients suffering from viral diseases were treated some of them with Lysozyme and some others with placebos or symptomatically.

Trials were conducted upon 6 patients with herpes zoster; 8 with herpes simplex; 14 with chickenpox; 5 with measles and 4 with smallpox.

Treatment of herpes zoster with Lysozyme was much more effective than with vitamins B<sub>1</sub> and B<sub>12</sub>. Recovery as faster and definitive.

On herpes simplex lysozyme contrary to what happened with placebo produced a prompt cure and the tendency to recur the infection was weak.

On both forms of herpes sooner after the onset the treatment was initiated greater was the therapeutic success.

Patients with chickenpox, measles and smallpox were improved by the lysozymic treatment: severity of symptoms and exanthematous manifestations promptly decreased but the over all duration of diseases diminished only a little.

Tavola I — Herpes Zoster.

DATI	CASI					
	1	2	3	4	5	6
Età in anni	50	27	16	41	52	26
Sesso	F	F	M	M	F	F
Localizzazione	lombo-sacrale	ulnare	lombo-inguinale	inter-costale	frontale	inter-costale
Caratteristica	molto doloroso	poco doloroso	poco doloroso	molto doloroso	molto doloroso	poco doloroso
Inizio del trattamento (gg dopo la insorgenza)	2	2	4	6	3	4
Lisozima Dose totale	200 mg	450 mg	500 mg	1.050 mg	senza lisozima <sup>1</sup>	senza lisozima <sup>2</sup>
Risultato	guarig. in 5 g	guarig. in 4 g	guarig. in 6 g	guarig. in 9 g	migliorata	guarig. in 12 g
Osservazioni						
Sospesa la vescicolazione	alle 48 h	alle 24 h	alle 48 h	al 3° g	al 4° g	al 4° g
Dose diminuita al	5° g	3° g	5° g	6° g	7° g	6° g
Recidiva	No	No	No	No	No	No
Reliquati	No	No	No	No	Neurite	No

1 = Vitamina B<sub>12</sub> e ossitettraciclina, dose totale 8 mg e 6 mg.

2 = Vitamina B<sub>12</sub> e B<sub>1</sub>, dose totale 4 mg. e 140 mg.

Tavola II — Herpes Simplex.

TIPO DI ERPETE: DATI	PROGENITALE		LABIALE		CHERATITE ERPETICA
	2 casi	2 casi	2 casi	3 casi	1 caso
Età	32 e 39 a	33 e 39 a	27 e 28 a	16, 40 e 22 a	32 a
Sesso	F e F	M e M	F e F	M, F e F	F
Carattere dell'herpes	recidivante	recidivante	recidivante	recidivante	recidivante
Inizio del trattamento (gg dopo la insorgenza)	2	2	2	2-4	3
Trattamento	Placebo	Lisozima	Placebo	Lisozima	Lisozima
Dose totale	—	225 mg	—	225-300 mg	225 mg
Risultato	scomparso al 6°-7° g	guarigione al 4° g	scomparso al 6°-7° g	guarigione al 4°-5° g	guarigione al 4° g
Osservazioni					
Scomparsa vescicole	al 4° g	24 ore	al 4° g	24 ore	24 ore
Recidiva	ogni mese	in 1 caso in forma lieve	nei 2 casi	in 1 caso in forma lieve	No

Tavola III — Varicella.

DATI	GRUPPO I	GRUPPO II
	4 pazienti	10 pazienti
Età	7 di > 25 a; 3 di < 5 a	2 di > 35 a; 2 di < 5 a
Sesso	6 F; 4 M	2 F; 2 M
Inizio del trattamento (gg dopo la insorgenza)	2 a 4 g	2 a 4 g
Trattamento	Sintomatico (senza Lisozima)	Lisozima
Dose totale		300-600 mg
Normalizzazione della temperatura (gg dopo la insorgenza)	al 5°-7° g	alle 48 ore
Giorni permanenza ospedale	15	13
Sospesa la vescicolazione (gg dopo la insorgenza)	al 6°-7° g	al 2°-3° g
Complicazioni	2/10	0/4

Tavola IV — Morbillo e Vaiolo.

DATI	MORBILLO		VAIOLO	
	Gruppo I 2 pazienti	Gruppo II 3 pazienti	Gruppo I 2 pazienti	Gruppo II 2 pazienti
Età	2 e 3 a	4; 4 e 1 a	2 e 22 a	2 e 26 a
Sesso	F e M	3 M	M e F	F e F
Inizio del trattamento (gg dopo la insorgenza)	1 e 2	1 e 2	2 e 4	2 e 4
Trattamento	Sintomatico (senza lisoz.)	Lisozima	Sintomatico (senza lisoz.)	Lisozima
Dose totale		300-400 mg		400 mg
Normalizzazione della temperatura (gg dopo la insorgenza)	3-4 giorni	3 giorni	6-9 giorni	6 giorni
Tempo permanenza ospedale	6 g	5 g	21 g	18 g
Scomparsa esantema (gg dopo la insorgenza)	2-5 giorni	2-4 giorni	5-6 giorni	4-6 giorni
Complicazioni	1/2 Congiuntivite, tosse, catarro intenso	1/3 Congiuntivite, tosse, poco catarro	1/2 Eruzione pustolosa intensa	1/2 Eruzione poco pustolosa accentuata

## BIBLIOGRAFIA

- Burnet, F. M., Lusch, A., and Jackson, M.:* A virus inactivating agent from human nasal secretion. *Brit. J. Exp. Path.* 20, 377, 1939.
- Orzalesi, F. e Miglior, M.:* Neutralisation *in vitro* du virus herpétique par le lysozyme. *Bull. et Mém. de la Soc. Franc. d'Ophthalmologie.* 65, 433, 1952.
- Sannino, A.:* Azione del lisozima liofilizzato per via parenterale sulle virosi cutanee e cutaneo-mucose. *Atti del I Symposium Internazionale sul lisozima di Fleming*, pp. 231-250, (Italia), 1959.
- Tinozzi, C. C.:* L'impiego del lisozima in alcune affezioni della cute. *Idem.* pp. 267-269.
- Frugis, E.:* A proposito della terapia dell'herpes zoster con lisozima per via parenterale. *Idem.* pp. 276-279.
- Zanca, A.; Benatti, M. e Braguzzi, E.:* Il lisozima in alcune dermatopatie virali. *Idem.* pp. 282-284.
- Orzalesi, F.; Miglior, M. e Verdi, G. P.:* Lisozima e virus erpetico. Sulle possibilità di inattivazione del virus alla luce delle più recenti acquisizioni sui processi di interazione virus-cellula ospite e sulle applicazioni terapeutiche del lisozima in oftalmologia. *Idem.* pp. 251-259.
- Leo, E.:* Terapia con lisozima in affezioni virali della cornea. *Idem.* pp. 262-263.
- Galbiati, L.:* Trattamento della cheratite erpetica per mezzo di lisozima per via parenterale. *Idem.* pp. 280-281.
- Boncinelli, U.:* Osservazioni cliniche sull'impiego del lisozima in alcune dermatosi virali e non virali. *Idem.* pp. 260-261.
- Sannino, A.:* Parte II - Effetti del lisozima su: verruche volgari, verruche piane, condilomi acuminati, stomatite aftosa, febbre aftosa. *Idem.* pp. 239-250.
- Bonomi, G.:* Il lisozima di Fleming nella cura delle stomatiti virali del bambino. *Terap. Antibiotic. e Chemiot.* 9, 189, 1959.