



Omaggio dell'autore

La Pediatria

si indirizzato al progresso degli studii sulle malattie dei bambini

Min. D. 32. 34

Su di un siero dotato di azione precipitante

sul siero antidifterico

NOTA PREVENTIVA

PEL

Dott. GIUSEPPE ANTONIO PETRONE

Preparatore nella Clinica Pediatrica ed Assistente negli Ospedali riuniti

(Estratto dal N. 10 — 1902)



NAPOLI

TIPOGRAFIA EDITRICE TOCCO & SALVIETTI

S. PIETRO A MAIELLA, 31

1902

La Pediatria

Periodico mensile indirizzato al progresso degli studi sulle malattie dei bambini

Su di un siero dotato di azione precipitante

sul siero antidifterico

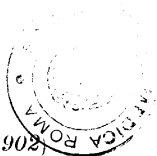
NOTA PREVENTIVA

PEL

Dott. GIUSEPPE ANTONIO PETRONE

Preparatore nella Clinica Pedintrica ed Assistente negli Ospedali riuniti

(Estratto dal N. 10 — 1902)

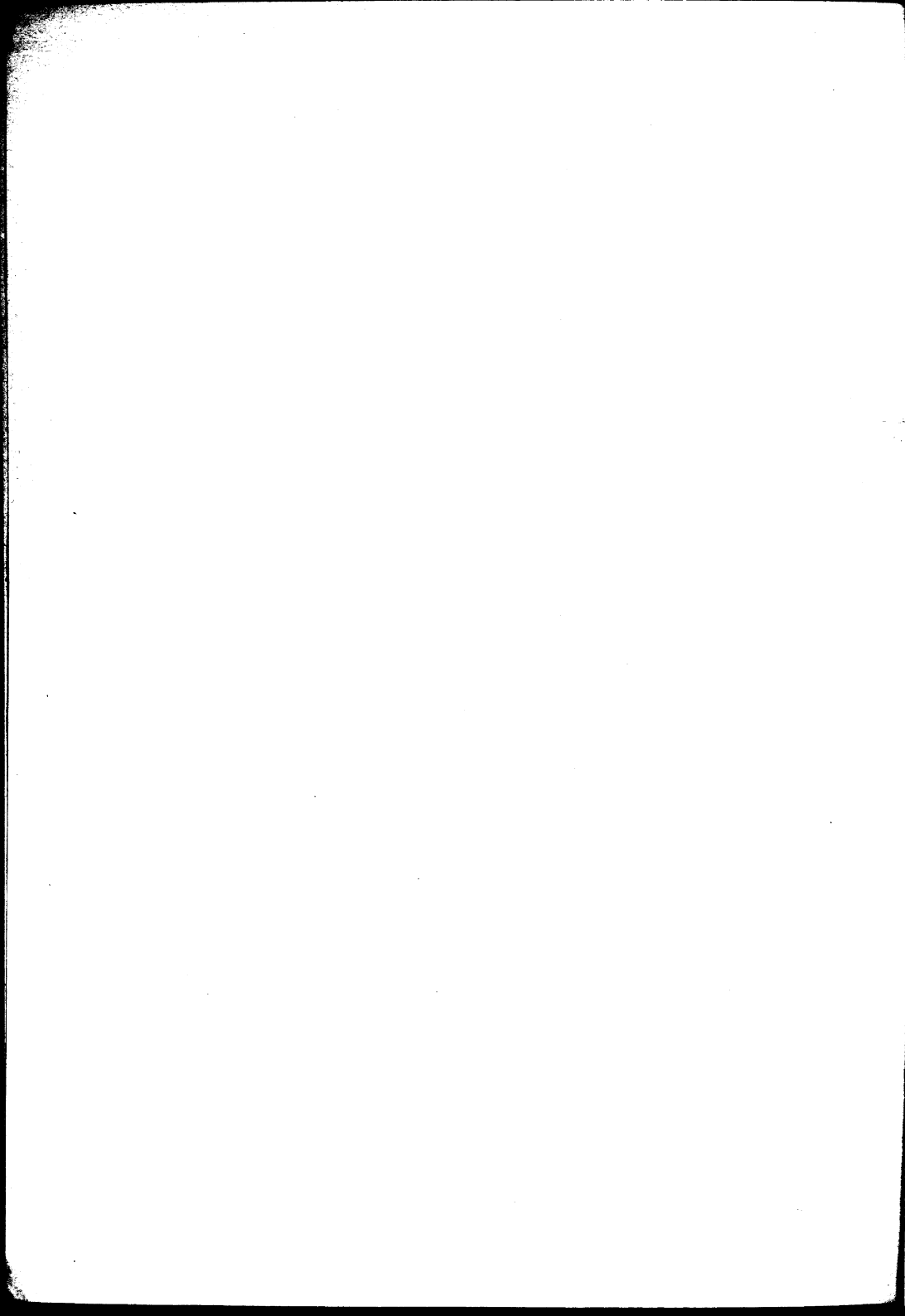


NAPOLI

TIPOGRAFIA EDITRICE TOCCO & SALVIETTI

S. PIETRO A MAIELLA, 34

1902



Clinica Pediatrica della R. Università di Napoli

diretta dal Prof. F. FEDE

Non si può non riconoscere come tutti gli odierni studii sulle citotossine abbiano il loro punto di partenza dal lavoro di BELFANTI e CARBONE, i quali nel luglio 1898 riferirono di avere osservato come il siero di cavallo, a cui avevano inoculato nel peritoneo del sangue di coniglio, era divenuto molto tossico pel coniglio istesso. Poco più tardi, cioè nell'ottobre dello stesso anno, il BORDET pubblicò le sue ricerche sui sieri emolitici, dalle quali si rileva come il siero di sangue di cavia, a cui sia stato inoculato del sangue defibrinato di coniglio, ha un forte potere emolitico sul sangue di questo ultimo animale. Il medesimo autore studiò pure il meccanismo di azione di tale potere emolitico e vide che questo, come il potere battericida, dipende da due sostanze, cioè una termolabile (giacchè viene distrutta dal calore a 56°), unica e fissa e che si trova nel sangue normale ed è l'alessina, e l'altra termostabile, che si sviluppa dietro il trattamento d'immunizzazione ed è specifica e che l'A. chiamò sostanza sensibilizzatrice. Secondo il BORDET la seconda sostanza preparerebbe i corpuscoli rossi a fissare la prima, cioè l'alessina, la quale compirebbe l'opera di distruzione.

Dopo il BORDET si sono occupati dei sieri emolitici EHRLICH e MORGENROTTH, i quali ne hanno studiato le diverse modalità delle loro manifestazioni, il meccanismo d'azione e il meccanismo di produzione. Essi videro che si poteva ottenere un siero emolitico, non solo iniettando ad un animale il sangue di un altro animale di specie differente (siero eterolitico), ma anche iniettando ad un animale il sangue defibrinato di un altro animale dell'istessa specie (siero isolitico); ma non poterono ottenere un siero autolitico, iniettando ad un animale il proprio

sangue defibrinato. Anche EHRLICH e MORGENROTTH videro la perfetta analogia esistente fra i sieri emolitici e quelli batteriolitici, in quanto che entrambi agiscono per la presenza di due sostanze, l'una termolabile, che EHRLICH chiamò complemento e l'altra termostabile che chiamò corpo intermedio, o corpo immune, o ambocettore e che si formerebbe durante il processo d'immunizzazione per la iperproduzione e pel distacco dei recettori delle cellule specificamente sensibili. Secondo EHRLICH, il corpo intermedio si fissa ai corpuscoli rossi e nello stesso tempo attrae e fissa il complemento, al quale così è dato di potere esercitare la sua azione dissolvante sui corpuscoli rossi.

Vengono in seguito gli studi del METCHNIKOFF, il quale ha il merito, come ben nota il GALEOTTI, di avere riguardato l'argomento nella sua forma e nelle sue applicazioni più generali, giacchè egli pel primo emise l'opinione di potere ottenere dei sieri specifici contro ogni specie di elemento cellulare e di poterne trarre delle applicazioni terapeutiche, opinione che cercò di suffragare con molteplici esperienze sia eseguite da lui direttamente, sia da alcuni studiosi della sua scuola. Così, partendo dalla nozione di farmacologia che alcuni veleni, usati in dose minima, non solo non producono effetti tossici, ma rafforzano l'attività degli organi e dei tessuti, egli fece studiare dal CANTACUZÈNE gli effetti delle dosi piccole e delle dosi grandi di siero emolitico, dalle quali ricerche risultò che, mentre l'iniezione delle dosi piccole aumentava il numero dei globuli rossi, quella delle dosi grandi aveva per effetto una diminuzione di tali globuli. Dopo di che egli stesso studiò sui leprosi l'azione terapeutica del siero emolitico pel sangue umano ed osservò che le iniezioni di dosi piccole produceva in tali ammalati un aumento del numero dei globuli rossi e della emoglobina. Infine egli pel primo produsse un siero specificamente tossico per gli spermatozoi (siero spermatossico) ed un siero che aveva virtù di neutralizzare l'azione di questo ultimo (siero antispermatossico) e, fatto degno di nota, dimostrò la possibilità della produzione di spermatossine anche negli animali castrati. Fu inoltre l'ispiratore di parecchi altri lavori sulle citotossine come di quello del BESREDKA sul siero leucocitossico, che fu poi usato dal VAQUEZ in alcuni leucemici, ma con risultati negativi, e quello del NEFELIEFF sul siero nefrotossico.

Più tardi molti autori si diedero allo studio dei sieri cito-

tossici, cercando di aggiungerne altri alla serie di quelli già noti e di trarne delle applicazioni pratiche.

Così abbiamo le ricerche del LUCATELLO sull'azione dei sieri emolitici sugli anemici, dalle quali ricerche si rileva come tali sieri iniettati in piccole dosi ai detti ammalati producono un aumento del numero delle emasie, ma non del tasso emoglobinico; le altre del medesimo autore e del MOLON su di uno speciale siero leucolitico ottenuto iniettando alla pecora o al coniglio i leucociti di tre leucemici; e poi man mano tutte le ricerche dirette alla produzione di sieri tossici contro determinati organi. Di qui il siero antiepatico di DELEZENNE e DEUTSCH, il siero antiepiteliare di V. DUNGERN, il siero nefrotossico di NEFELIEFF or ora citato e di LINDEMANN, il siero mielotossico di SULLI, il siero nevrotossico di DELEZENNE, il siero cardiottossico di CENTANNI, il siero antitiroideo di GALLENGA, di GOUTSCHARUKOV e di SARTIRANA, il siero antiovarico di CECONI e via scorrendo.

Finora si è parlato dei sieri specifici dotati di potere tossico contro l'intero elemento cellulare, i quali, come si è accennato, trovano il loro riscontro in batteriologia nei sieri batteriolitici che si ottengono coll' iniezione ad un animale dei corpi dei batterii o delle parti attive di essi, cioè i nucleo-proteidi, come per i primi hanno dimostrato LUSTIG e GALEOTTI a proposito dei loro studi sul bacillo della peste.

In prosieguo si è vista la possibilità di produrre dei sieri tossici specifici anche contro dei semplici prodotti di secrezione cellulare o contro parti costitutive del corpo cellulare o degli umori organici.

Alla prima categoria possono ascrivere i sieri dotati di azione neutralizzante sopra alcuni fermenti. Un esempio di tali sieri si ha in quello prodotto dal MORGENROTTH, il quale neutralizza l'azione coagulante del lab-fermento.

Alla seconda categoria debbono ascrivere i diversi sieri precipitanti. Al BORDET spetta il merito della priorità sulla produzione di tali sieri. In fatti egli per primo osservò, che, iniettando ad un animale del latte o del siero di sangue di un altro animale, si ottiene un siero capace di precipitare la caseina del latte o l'albumina del siero adoperato per l'immunizzazione. Dopo del BORDET l'argomento è stato studiato ampiamente dal WASERMANN, il quale ha dimostrato l'alta specificità di tali sieri precipitanti ed ha cercato pure di trarne delle applicazioni pra-

tiche, come, per esempio, quella diretta al riconoscimento delle diverse qualità di latte e l'altra, importante per la medicina legale, che ha per iscopo il riconoscimento delle macchie di sangue umano.

Più tardi il FARNUM, mercè le iniezioni ad un animale dello sperma di un altro animale, produsse un siero ad azione specificamente precipitante sulla emulsione di sperma del secondo animale; ed egli propose di utilizzare questo metodo per il riconoscimento delle macchie di sperma.

In seguito HULEHUTH, iniettando nel peritoneo del coniglio l'ovalbumina di pollo, ha ottenuto un siero che dava un precipitato soltanto in presenza di una soluzione di tale ovalbumina. MERENS, a sua volta, iniettando ai conigli del siero di sangue umano o dell'urina albuminosa, ottenne un siero ad azione precipitante tanto sul siero umano che sull'albumina dell'urina. Secondo l'autore, questi risultati costituiscono una prova biologica della derivazione dal sangue dell'albumina delle urine nefritiche. Questa conclusione è stata però contraddetta dal MORESCHI, il quale, avendo trattati degli animali con globuli rossi umani lavati con soluzione fisiologica, ha ottenuto un siero con spiccata azione precipitante e sul siero umano e su varie urine albuminuriche pure umane. Un risultato analogo gli ha dato il siero di animali trattati con albumina fissa dei tessuti e propriamente con una soluzione albuminoidea ottenuta dal pulmone di cane previamente dissanguato e lavato colla circolazione artificiale. Infine altri autori hanno dimostrato come il siero ad azione precipitante sul siero umano manifesta la medesima azione oltre che sulle urine albuminuriche, anche sugli essudati e trasudati umani.

Dovrei qui citare parecchie altre pubblicazioni relative alle precipitine specifiche, ma le taccio per brevità, solo ricordando uno studio notevole dello SCHÜLTZE, diretto alla differenziazione delle varie albumine animali e vegetali mediante il metodo biologico.

Ecco dunque un nuovo e largo campo aperto alle indagini degli studiosi, dalle quali sono da attendersi non solo molteplici ed importanti nozioni scientifiche, ma anche delle utili applicazioni pratiche.

Per quanto io mi sappia, nessuno finora ha cercato di applicare i metodi innanzi esposti alla produzione di precipitine

specifiche per due sieri provvisti di un valore altamente terapeutico, intendo dire il siero antidifterico ed il siero antitetanico.

E ciò che io mi sono proposto di studiare in parte.

Il problema credo debba dividersi in due parti.

1.^o È possibile, iniettando all'uomo o ad un altro animale il siero antidifterico o quello antitetanico, così come vengono posti in vendita dai diversi laboratorii, provocare la produzione di precipitine specifiche per i detti sieri?

2.^o Iniettando tali sieri, è possibile la produzione, negli umori dell'animale iniettato, di sostanze antagoniste alle antitossine che in essi sieri si contengono, cioè sostanze capaci di neutralizzare l'azione di tali antitossine?

Di queste due quistioni, se la prima ha una certa importanza scientifica, non è chi non vegga l'importanza pratica della seconda, giacchè, specialmente oggi, giorno che si consigliano largamente ed oramai vanno prendendo voga le iniezioni preventive di siero antidifterico, volendo limitare a questo le proprie indagini, certamente non deve sembrare indifferente il conoscere se nell'organismo, nel quale ripetutamente (ogni due o quattro settimane, secondo i casi) si introduce tale siero, si producono oppur no delle sostanze atte ad attenuarne l'azione terapeutica. Nè, d'altra parte, deve sembrare lontana la possibilità della produzione di tali sostanze antagoniste, perchè, come è noto, secondo la teoria di ERLICH le antitossine non rappresentano che un prodotto di secrezione cellulare e propriamente esse sono una parte delle catene laterali o ricettori delle cellule specificamente sensibili che durante il processo di immunizzazione attiva si distaccano dalle cellule e passano negli umori. Ora, se è possibile la produzione di sostanze antagoniste all'intero corpo cellulare, alle diverse specie di albumine (che non sono altro che una parte costituenti della cellula o degli umori) e contro alcuni prodotti di secrezione cellulare, come il lab-fermento, perchè non sarebbe possibile la produzione di sostanze antagoniste alle antitossine, le quali, come or ora abbiamo detto, sono anch'esse un prodotto di secrezione cellulare o meglio una parte del corpo cellulare passata negli umori?

Io ho limitato le mie esperienze al siero antidifterico, adoperando quello dell'Istituto Pasteur, e mi sono servito del coniglio come animale da esperimento, riserbandomi, ove mi si presentino l'occasione e l'opportunità, di proseguire le mie ricerche

su qualche bambino sano e che non abbia sofferto l'infezione difterica, per avere dei risultati più direttamente applicabili alla terapia umana.

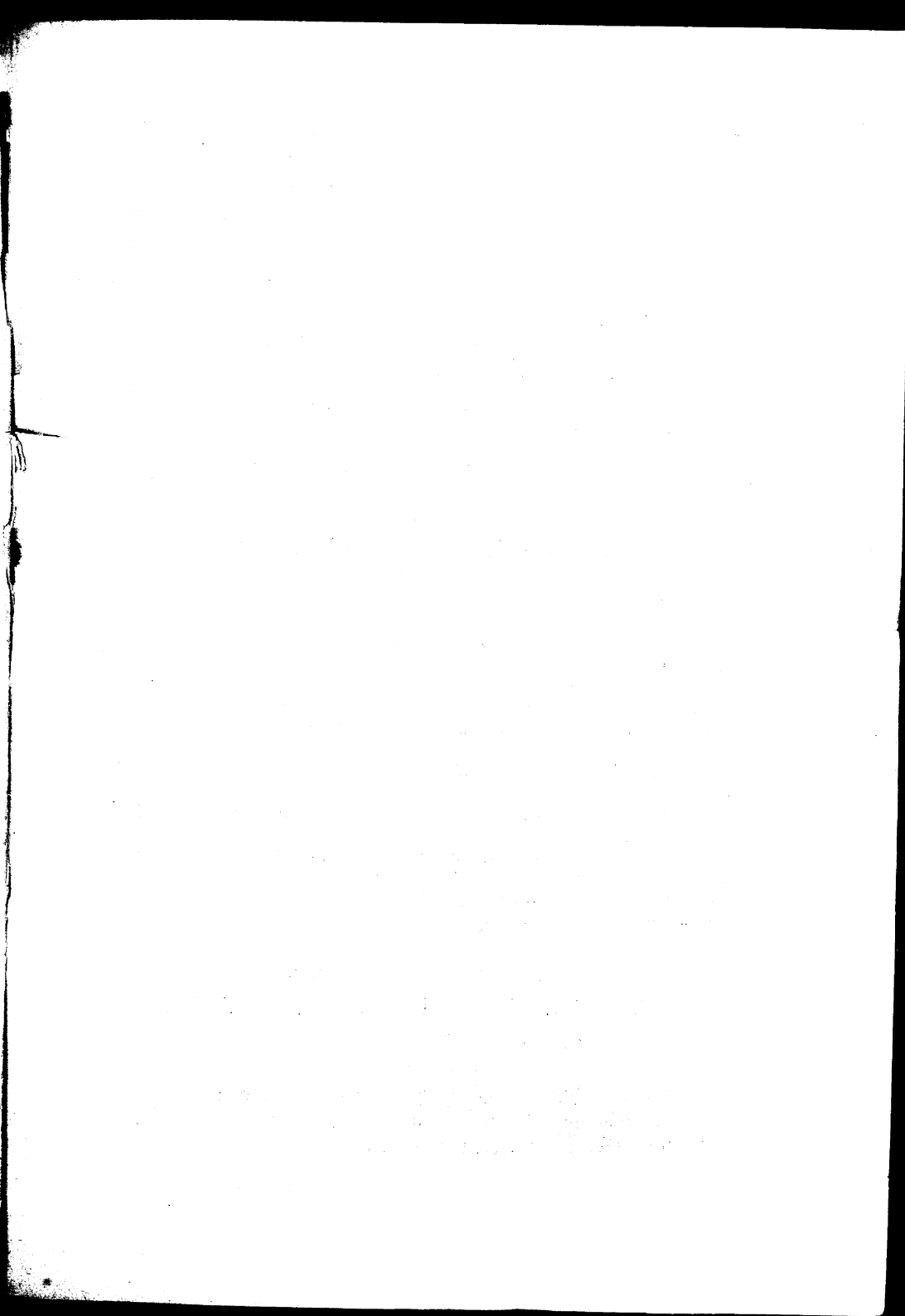
Un coniglio di grammi 1500 riceve sottocute il 17 maggio dell' anno in corso 5 c.c. di siero antidifterico Pasteur (1000 u. i.). Quindi per un mese non riceve più nessuna iniezione a causa di una mia non breve assenza. Dopo un mese, prima di ricominciare le iniezioni credo opportuno fare un primo saggio sulla possibile azione precipitante del siero dell' animale ; e a tale scopo gli estraggo pochi centimetri cubici di sangue da una vena giugulare, col quale pratico le relative ricerche. Il risultato è negativo. Riprendo quindi le iniezioni; e l' animale in un mese riceve altre quattro iniezioni, con l' intervallo di 8 a 9 giorni fra loro e nella dose di 6 a 8 1/2 c. c. di siero per ciascuna iniezione. Al tredicesimo giorno dopo l' ultima iniezione estraggo nuovamente pochi centimetri cubici di sangue da una vena giugulare, dal quale separo il siero. Usando i metodi relativi a tale ricerca, che credo inutile esporre in questa breve nota, osservo che il siero di detto coniglio ha un' azione evidentemente precipitante sul siero antidifterico Pasteur. Tale azione non è però molto cospicua.

Avrei dovuto continuare le mie ricerche per la soluzione del 2° quesito, ma ne sono stato impedito finora da circostanze indipendenti dalla mia volontà.

Intanto non ho creduto inopportuno la pubblicazione delle presenti prime esperienze, avendo in considerazione l' importanza dell' argomento.

31304





LA PEDIATRIA

PERIODICO MENSILE INDIRIZZATO AL PROGRESSO DEGLI STUDI
SULLE MALATTIE DEI BAMBINI

DIRETTO

dal Prof. **FRANCESCO FEDE**

Direttore della Clinica Pediatrica della R. Università di Napoli

COMITATO DI REDAZIONE

Nicola Fedè — Francesco Cima — Ettore Somma — Alberto Solaro
Durando Durante — Antonio Iovane — Ernesto Cacace
Gennaro Gallo de Tommasi — Giuseppe A. Petrone — Gaetano Finizio

CONDIZIONI DI ABBONAMENTO

Il giornale si pubblica a fascicoli mensili di 40 pagine, ed occorrendo anche di più, e costa: per l'Italia **L. 6,50**; nei paesi compresi nell'Unione postale **L. 9**; fuori l'Unione postale **L. 11** — Un numero separato **lira una**.

Gli autori delle memorie originali avranno diritto a 50 copie di estratti; e, per un numero maggiore di copie, corrisponderanno all'Amministrazione le spese di carta, stampa e rilegatura.

I manoscritti non si restituiscono.

L'Amministrazione si riserva i diritti di proprietà per gli articoli originali.

L'abbonamento è anticipato, ed ha la durata di un anno, a cominciare sempre da gennaio.

Dei manuali, opuscoli, monografie, e di qualunque pubblicazione di Pediatria, spedita in *doppia* copia, sarà fatta rivista nel giornale se la Redazione lo crederà opportuno. Ogni comunicazione sarà sempre annunciata in copertina.

DIREZIONE ED AMMINISTRAZIONE

ISTITUTO DI CLINICA PEDIATRICA

Napoli — Via Gesù e Maria N. 16.

I manoscritti, le opere, gli opuscoli, i giornali, i pagamenti si debbono indirizzare al Prof. **Francesco Fedè**
Direttore della **Pediatria** — Napoli