



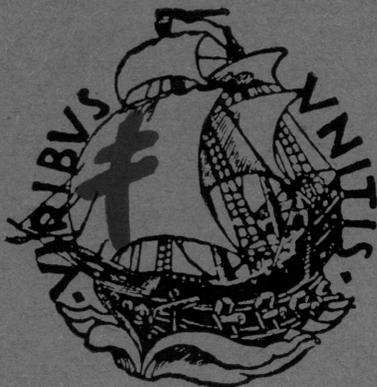
ISTITUTO NAZIONALE FASCISTA DELLA PREVIDENZA SOCIALE
OSPEDALE SANATORIALE «BERNARDINO RAMAZZINI»
Direttore: prof. FEDERIGO BOCCHETTI

Dott. ISABELLA MEO COLOMBO
Medico caporeparto e Capo del Laboratorio Patologico

Emolisine e tubercolosi

(Estratto dalla Rivista "Lotta contro la tubercolosi", - Anno VII, n. 7 - Luglio 1936-XIV)

Heik.
B
54
91



STABILIMENTO TIPOGRAFICO "EUROPA."
ROMA - VIA DELL'ANIMA, 46

ISTITUTO NAZIONALE FASCISTA DELLA PREVIDENZA SOCIALE
OSPEDALE SANATORIALE « BERNARDINO RAMAZZINI »
Direttore: prof. FEDERIGO BOCCHETTI

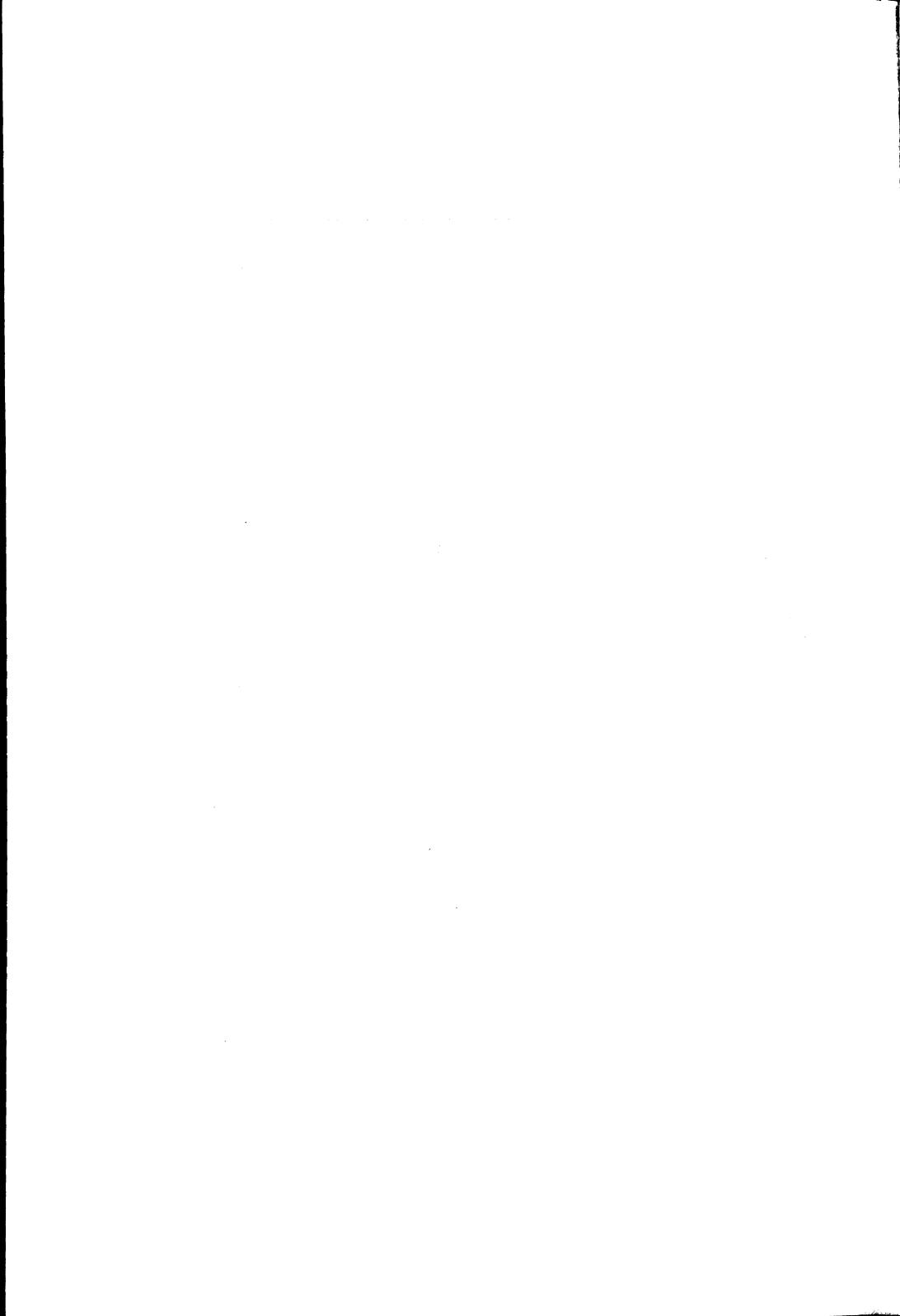
Dott. ISABELLA MEO COLOMBO
Medico caporeparto e Capo del Laboratorio Patologico

Emolisine e tubercolosi

(Estratto dalla Rivista "Lotta contro la tubercolosi", - Anno VII, n. 7 - Luglio 1936-XIV)



STABILIMENTO TIPOGRAFICO "EUROPA."
ROMA - VIA DELL'ANIMA, 46



Nel momento attuale, lo studio di tutti gli argomenti riguardanti la tbc. polmonare ha cominciato a cedere di fronte all'inquietante problema biologico, tormento degli studiosi moderni, soprattutto per la impossibilità di inquadrare con netta chiarezza fenomeni apparentemente eguali ma sempre diversi, come differente è sempre l'essenza del biologismo della natura stessa, anche in casi eguali e comuni.

Ed è principalmente alle reazioni immunitarie, espressione parallela o conseguente di processi allergici e perciò di tutta la potenzialità lesiva e protettiva della manifestazione tubercolare, che oggi il laboratorio dà il massimo interesse.

Più che alla diagnosi, i nostri sforzi tendono a stabilire un rapporto tra le reazioni del siero e la prognosi della malattia. Sotto questo aspetto, alle reazioni immunitarie, il cui centro è costituito dalle reazioni tra antigene ed anticorpo, è volta principalmente la nostra attenzione; allo scopo di cercare quanto *in vitro* possiamo scoprire e supporre, espressione di un processo che dovrebbe *in vivo* avere lo stesso significato, e svelarci perciò, a seconda della reazione prodotta dall'un elemento sull'altro, la forza e la capacità reattiva e difensiva dell'organismo stesso.

Anche in condizioni normali i sieri hanno un contenuto in anticorpi (emolisine, antitossine, agglutinine, ecc.), che potremmo chiamare anticorpi, che potranno certamente aumentare quando introduciamo per via non orale un antigene (anticorpi da immunizzazione o immunicorpi).

A cosa sia dovuta la funzione antigena, per la quale una sostanza proteica o non. può eccitare l'organismo alla reazione immunitaria specifica colla formazione di anticorpi, oggi si suppone con alquanto certezza.

Le semplici proprietà colloidali, una volta ritenute responsabili, non spiegano certo la specificità delle reazioni immunitarie stesse, ma deve entrare in campo sicuramente la struttura chimica degli antigeni.

Piccola, ma sempre parte del vasto ed appassionante problema immunitario, è lo studio delle emolisine nella tubercolosi.

E' ormai acquisito che iniettando ad un animale (coniglio, cavallo) i globuli rossi di un animale differente (montone), si producono nel coniglio degli anticorpi speciali (emolisine), capaci di dissolvere i globuli rossi che hanno prodotto la immunizzazione. Anche allo stato normale tali emolisine esistono, e sono in quantità differente.

Dalle esperienze di BORDET, EHRLICH e MORGENROTH risulta che l'emolisi da parte del siero si compie per mezzo di due sostanze, una ottenuta coll'immunizzazione, detta

ambocettore, sensibilizzatrice, fissatore, l'altra esistente normalmente nel siero fresco, detta complemento, alessina, citasi. La prima resiste alla temperatura di 56° ed all'invecchiamento del siero, la seconda è distrutta a 56° o coll'invecchiamento, e si rimpiazza con siero di cavia.

Il sistema emolitico si compone di:

- 1) globuli rossi di montone e di bue (antigeni);
- 2) siero emolitico inattivo per globuli di montone o di bue (ambocettore);
- 3) siero normale di cavia fresca.

L'emazia (secondo BECHHOLD, BECHHOLD e KRAUS, SALEN, che hanno eseguito un'analisi soprattutto ultramicroscopica delle emazie) risulterebbe formata da uno stroma reticolare delicato, non propriamente solido, da un proteide (forse nucleoproteide) in imbibizione, insolubile in acqua ed in soluzione fisiologica, che però non riempirebbe tutto il globulo, ma vi sarebbe disposto perifericamente come la rete di un pallone. Le maglie del reticolo sarebbero ripiene di lipoidi (lecitina e colesterina), di cui la prima in istato di imbibizione, la seconda (che non è idrofila) sciolta nella prima a formare una miscela otticamente omogenea. L'involucro dunque delle emazie sarebbe costituito da tre elementi: il proteide, la lecitina (questi due in stato di imbibizione), la colesterina. L'interno conterrebbe una soluzione densa di emoglobina e sali. Tutto ciò che modifica lo stato di imbibizione dei due primi componenti, che smescola la lecitina e la colesterina o che comunque turba i rapporti dei tre componenti degli involucri fra di loro, produrrebbe l'emolisi, cioè la rottura degli involucri e la fuoriuscita della emoglobina.

Per la emolisi da sieri umani, secondo KLINKE, KNAUER e KRAMER, pare che l'attacco avvenga sui complessi di lecitina e colesterina del globulo, avendo i caratteri di un processo fermentativo con adsorbimento delle emolisine alle emazie.

Ambocettore o *emolisina* è il vero anticorpo specifico che si forma nell'animale trattato con corpuscoli rossi; il suo modo di formazione è uguale a quello degli altri anticorpi. L'EHRlich spiega la formazione dell'ambocettore colla soprarigenerazione e il distacco di recettori cellulari già occupati da molecole di corpuscoli rossi. Come gli altri anticorpi, l'ambocettore è legato alle sostanze proteiche del siero di sangue, e si può identificare con questi (MEYER), e soprattutto colle globuline. È distrutto dai fermenti proteolitici, ha comportamento elettrico anfotero e funzioni acide.

Complemento. — La natura e l'origine del complemento non sono ancora nettamente definite, tanto più che si è visto trattarsi di diverse sostanze. FERRATA dice che colla dialisi la molecola del complemento si spezza in due, che sono state chiamate pezzone intermedio e pezzone terminale, espressioni giustificate solo in quanto sono d'accordo con gli schemi della teoria di EHRlich. Ulteriori ricerche (RITZ, JACOB e SCHÜTTE, NATHAN, COCA, WEIL, THORSCH, AZZI) complicarono le cose facendo supporre che il fenomeno complementare si verifici per l'azione sinergica di almeno quattro sostanze, e cioè: una termolabile, legata alla sieroglobulina, una pure termolabile e legata alla sieralbumina, una di natura ignota e termostabile, ma che si può distruggere col veleno del cobra, una quarta pure termostabile, ma che si altera collo scuotimento.

Oggi si ritiene che l'attività complementare sia dovuta ad un particolare equilibrio chimico dei proteidi e dei lipoidi del siero, equilibrio facilmente spostabile per diversi agenti d'ordine fisico-chimico, ma passibile di essere ricostituito. L'equilibrio lipo-

proteico del siero modificherebbe lo stato dei lipoidi nei globuli rossi sensibilizzati in modo da produrre l'emolisi (ipotesi di CHID).

Il complemento ha proprietà estremamente labile, che si perde rapidamente sia per alterazioni da agenti fisico-chimici, sia per invecchiamento. Il siero di coniglio normale inattivato può ancora spiegare un'azione complementare come il siero emolitico specifico di coniglio rispetto ai globuli rossi di montone. Tale capacità complementare ed emolitica verso i globuli di montone si osserva pure nei sieri umani inattivi a 56° di sifilitici e tubercolotici (VERDINA).

Le ipotesi (EHRlich, ARRHENIUS, BORDET) sul meccanismo dell'emolisi riguardano la natura delle reazioni di fissazione e il modo con cui il cosiddetto complemento riesce a distruggere l'involucro dei globuli rossi. Numerose ipotesi e numerosi lavori, tra i quali anche, alquanto recente, il lavoro di SCAFFIDI, che da ricerche eseguite conclude per l'esistenza nelle emazie di ogni specie animale di una molteplicità di molecole antigeniche, e per la composizione del complemento da parte di vari gruppi molecolari che possono reagire solo in presenza di alcuni degli anticorpi contenuti nelle emolisine.

SCAFFIDI, CARBONE e GATTO hanno ricercato il potere emolitico spontaneo del siero sanguigno della cavia, del coniglio, del topo, del bue, del montone e dell'uomo per le emazie della stessa specie. Seguendo la stessa tecnica, hanno stabilito il potere complementare del siero del canguro, dell'oca, ecc., di fronte alle emazie di cavia, coniglio, topo, bue, montone, porco, cavallo, cane, gatto e uomo. Ed ugualmente hanno stabilito il potere complementare del siero sanguigno dei rettili e degli anfibi di fronte alle emazie di uccelli e di mammiferi.

E' ormai acquisito che numerosi fattori possono modificare la produzione delle emolisine specifiche. Va ricordato fra gli altri il lavoro dell'ANDREI, nel 1926. Questo A. ha eseguito ricerche sulle cavie iniettando nel peritoneo una quantità di globuli rossi lavati di montone, corrispondenti a 1 cc. di sangue defibrinato. Ha saggiato la capacità di produzione di emolisine da parte della cavia normale e da parte di quella infettata con bacilli tubercolari vivi o uccisi, di quelle trattate con latte sterile, con olio essenziale di trementina e con brodocultura di stafilococchi. Dall'insieme di queste ricerche viene confermata l'attitudine spiccatissima della cavia tubercolizzata a rispondere alla iniezione di antigeni con una elevata produzione di anticorpi emolitici, e ne risulta anche che un'influenza simile a quella esercitata dall'infezione tbc. viene svolta, seppure in misura minore, dall'introduzione di proteine eterologhe; che, infine, ancora più lieve è l'azione esercitata nello stesso senso dai processi infiammatori localizzati, di natura chimica o batterica.

Sembra al suddetto A. che questi fatti siano una dimostrazione di quello stato di ipersensibilità e di iperattività nel quale si trovano gli organismi tubercolizzati, e al quale fanno riscontro nella patologia umana quei fenomeni di reazione generale che si possono provocare nei tubercolotici con svariate sostanze, all'infuori della tubercolina (latte, siero, ecc.).

Fra gli altri lavori del genere merita di essere ricordato quello di DOLD e GROSS: *Zur Frage der Wirkung einer tuberkulösen Infektion auf die Bildung von Hemolysinen*. Premesse alcune nozioni circa l'allergia e l'anergia, gli AA. si domandano, se con bacilli tbc. si induca nell'organismo, durante uno stato di allergia, anche con un antigene non specifico, una maggiore formazione di anticorpi. Gli AA. per le loro esperienze hanno adoperato conigli in due differenti stati di infezione. 20 conigli di eguale età e razza, pesanti fra i 1500 e i 2000 grammi, venivano impiegati 10 per le

ricerche e 10 per controllo. Ai 10 adoperati per le ricerche venivano iniettati nel sottocutaneo della regione inguinale 5 centigrammi di una sospensione di bacilli di tipo bovino. Dopo sei settimane detti conigli presentavano segni manifesti di infiltrazione, in parte ulcerata, con reazione ghiandolare locale. In tale periodo, trascorse cioè 6 settimane dall'infezione, si intraprendeva la titolazione del siero emolitico nei due gruppi di animali, e si iniettava ad essi endovena ogni quattro giorni 2-3-4-5 cc. di globuli lavati. Alcuni conigli morivano subito con sintomi anafilattici. Successivamente si ricontrollava il siero emolitico con nuove titolazioni, e nei due gruppi non si ebbero differenze, perchè quasi tutti avevano un titolo intorno all'1 : 4000. In una seconda serie di ricerche gli AA. hanno prodotto una infezione più forte ed hanno eseguito la titolazione delle emolisine tre mesi invece che sei settimane dopo l'infezione. In tale periodo il titolo del siero emolitico oscillava nei conigli, sani ed infetti, intorno ad 1 : 12.000. Essi concludono quindi che la tubercolosi non può esercitare alcuna influenza sulla produzione della emolisina.

RICERCHE PERSONALI

Compito di questo lavoro è lo studio: 1) del potere emolitico del siero umano normale e di quello di individui infetti di tbc.; 2) del potere emolitico del siero di cavia normale e di cavia tubercolizzata; 3) del potere emolitico del potere di coniglio tubercolizzato.

Nel coniglio, a questa prima ricerca ho aggiunto lo studio del potere emolitico del siero normale e di animale infetto eseguito prima e dopo la immunizzazione con globuli rossi di montone lavati ed iniettati nel peritoneo a dosi successivamente progressive (ogni cinque giorni) dai 2 ai 10 cc. Per i conigli trattati colle emazie di montone sono state fatte tre determinazioni successive: la prima, precedente la introduzione dei globuli rossi nel peritoneo, la seconda tre giorni dopo l'ultima iniezione e la terza un mese dopo la seconda determinazione. Non sono mai morti conigli con fenomeni anafilattici. Quattro conigli sono morti nel primo mese dell'infezione.

TECNICA DELLE RICERCHE

La tecnica seguita è stata la classica per la titolazione delle emolisine, eseguendo la reazione con dosi di 0,25 di siero diluito (ambocettore), complemento 1 : 10, globuli rossi 5%. Nelle persone sane e tubercolose, nelle cavie sane ed in quelle infette e nei conigli sani ed infetti ho adoperato diluizione di siero inattivato per 30' a 56° successivamente progressive da 1, 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17, 19, 21, 25, 30, 40, 50, 60, 80, 100, 150, 200, 300, 400, 600, 800. Quando non era netto il distacco fra la precedente provetta emolizzata e la successiva, la reazione veniva ripetuta adoperando dosi frazionate intermedie. Dopo la immunizzazione con i globuli rossi di montone (nel coniglio), veniva ripetuta la titolazione dell'emolisina partendo da dosi meno basse e più distanziate (25, 50, 75, 100, 150, 200, 250, 300, 350, 400, 450, 500, 550, 600, 650, 700, 750, 800, 850, 900, 950, 1000, 1200, 1400). Per la terza determinazione (nei conigli) sono state adoperate le dosi 1, 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100, 150, 200, 250, 300, 350, 400, 450, 500, 550, 600, 700, 800, 900. I tre elementi — emolisina, complemento e globuli rossi — venivano trattenuti venti minuti in termostato a 37°, dopo di che si procedeva alla lettura. (Vedi tabella).

RISULTATI DELLE RICERCHE

Nei soggetti ammalati, contemporaneamente alla ricerca del potere emolitico sono state eseguite in tutti i casi la cutireazione, la ricerca del bacillo di Koch nell'espettorato, la capacità vitale, la velocità di sedimentazione delle emazie. In 15 casi a queste ricerche sono state aggiunte la R. W., la M. K. R., la R. M., per la tbc., la R. di Weltmann, la R. di Witebsky K. K., la R. di Klopstoch, la Takata-Hara, la formula leucocitaria e la formula di Arneth.

In 9 soggetti normali si è avuto in 4 casi assenza di emolisina, in 5 presenza con un valore da 4 a 19. Su 31 casi di soggetti tubercolotici si è avuto in 9 assenza di emolisina, nei restanti 22 presenza con valori oscillanti da 1/3 ad 1/600.

Mentre dunque l'emolisina manca nei soggetti normali nel 44% dei casi, nei tubercolosi manca nel 29% dei casi. Negli ammalati in cui è presente ha un valore notevolmente più alto che nei soggetti sani (fino a 600 in un caso).

Nessun rapporto si può stabilire tra potere emolitico dei sieri e le varie forme cliniche di tbc., poichè tanto in forme essudative ed evolutive come in forme fibrose stabilizzate si hanno valori pressochè uguali; indipendenti quindi dalla forma anatomo-clinica dell'affezione tubercolare.

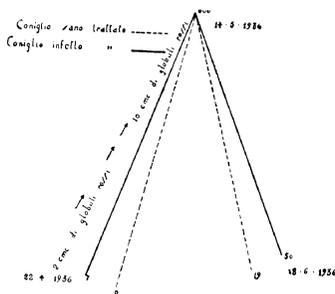
Nessun rapporto intercorre tra potere emolitico e cutireazione, nè tra potere emolitico e formula di Arneth.

Indipendente è del pari il potere emolitico del siero dalle altre reazioni sierologiche eseguite. Nelle cavie — 55 sane e 10 infette — non è stata riscontrata la presenza di emolisine.

Nei conigli la ricerca è stata eseguita in 6 conigli sani e in 15 infettati circa un mese prima, alcuni — 8 — con 2/100 di mmg. di cultura di ceppo Vollée per via endovenosa, altri — 7 — con 4 mmg. dello stesso ceppo e per la stessa via.

Nei conigli sani l'emolisi è mancata in 2 animali; negli altri il titolo ha oscillato da 10 a 23. Negli infetti in 2 vi fu assenza di emolisina, negli altri fu presente con titolo da 1 a 8 in quelli infettati con 4 mmg. di cultura, da 5 a 23 in quelli infettati con 2/100 di mmg.

Al termine della inoculazione dei globuli rossi nel peritoneo è stato rititolato il potere emolitico del siero, che ha variato da 50 a 600, sia nei conigli sani che negli infetti. Dopo un mese la nuova titolazione nei conigli superstiti ha dato valori più bassi dei precedenti, ed oscillanti da un minimo di 17 ad un massimo di 75. (Vedi grafico).



CONCLUSIONI

1) L'emolisina esiste nei sieri normali e nei sieri di individui infetti di tbc.; manca più frequentemente (44% nell'uomo, 33% nei conigli) nei sani che non negli infetti (29% nell'uomo, 15% nei conigli).

2) Il titolo è più elevato negli infetti (in 1 caso fino a 600) che nei sani (massimo 23).

N.	DIAGNOSI	Anni	Kg.	K	CU	CV	VS
1	C. M. - Tbc. polmonare fibroulcerosa con pnx. sin. (stabil.)	21	50	+	+	1100	12.5
2	M. R. - Tbc. fibroulcerosa lobo sup. d. br. p. escav. sin. pnx. bilat. forma evolutiva	22	54	-	+	1330	14.5
3	D. D. - Lobite escavata d. con pnx. terap. diffusione bronco- gena omolaterale (evolutiva)	23	51	+	+	1500	42
4	F. L. - Empiema sin. postpnx. br. p. d. (evoluzione)	14	45	+	+	1100	55
5	C. A. - Tbc. fibroulcerosa sin. idropnx. sin. infiltrato sotto- clav. d.; pnx. bilaterale (evoluzione)	28	62	+	+	1050	37
6	A. - Tbc. fibronodulare ulcerosa preval. asin. pnx. (stabil.)	26	60	+	+	2360	19
7	B. A. - Tbc. scleroulcerosa biapicale (regressione)	20	50	+	+	1270	47
8	P. Z. - Infiltrato sottoclaveare sin. escav. pnx. (stabil.)	16	58	+	+	2150	10
9	V. V. - Tbc. ulcerosa sin. diffus. bronco- gena d. pnx. bi- laterale	17	43	+	+	1000	19
10	P. V. - Infiltrato sottoclaveare D. pnx. (stabilizzazione)	21	54	-	+	1630	26
11	S. D. - Tbc. fibroulcerosa d. infiltrazione nodulare s. pnx.	16	42	+	+	920	
12	M. A. - Infiltrato parailare sin. pnx. (stabilizzazione)	18	44	-	+		21
13	C. A. - Infiltrato parailare d. pnx. (stabilizzazione)	19	46	-	+	1920	17
14	P. B. - Tbc. fibroulcerosa sin. prevalente del lobo superiore	27		+	+	1500	46
15	B. G. - Tbc. fibroulcerosa bilaterale diffusa	62	46			2100	42
16	P. L. - Tbc. fibroulcerosa diffusa con leggero enfisema bas.	34	70	+	+	3200	2
17	L. G. - Tbc. polmon. bilat. ulcerocaseosa (evolutiva)	43	54	+	+	1220	84
18	C. N.						
19	C. D. - Br. p. del polmone sin. (stabilizzata)	23	55	+	+	2100	65
20	F. S. - Tbc. ulcerofibrocasi bilaterale	32	50				15
21	G. G. - Br. p. bilaterale scavata a d.	30	63				
22	G. A. - Scarsi noduli brp. confluenti a d. in sc. (stabilizz.)	34	64	+		2500	14.5
23	S. N. - Br. p. caseosa a noduli confluenti bilat.	20	52	+	-	1500	11
24	G. G. - Idropnx. saccato d. su les. fibroulcerosa (stabilizz.)	30	59		-	2000	
25	D. A. M. - Tbc. fibroulcerosa bilaterale	30	58	+	+	1200	28
26	M. E. - Tbc. fibroulcerosa preval. a d. con pnx. elettivo		36			2400	
27	P. M. - Idropnx. d.	35	47	-		1100	27
28	P. L. - Tbc. micronodulare bilaterale scarsam. evolutiva	23	65	-	+	2250	9
29	F. A. - Piccole e rare calcificazioni diffuse	22	51	-	-	2200	8.5
30	D. C. I. - Piccole calcificazioni diffuse sogg. deperito	25	37	-	-		9.5
31	G. - Probabili bronchiectasie	10	27	-	+	1500	21

RW	MKR	RM	W.KK	KL	Wefe	G	TA	Emol	F. L.	F. A.
-	-	+	-	+	1-7	++	-	1/39	69-3-1-25-20	0-0-8-30-28-33
-	-	-	++++	-	1-7	++++	-	1/19	61-2-32-4	0-2-10-32-36-20
-	-	++	++++	-	1-5	++++	-	1/40	81-1-0-11-7	1-15-41-34-8-1
-	-	++++	++++	++++	1-3	++++	++++	1/21	63-1-1-25-10	4-24-44-22-6-7
-	-	++++	+	++++	1-6	+	++	1/21	7-6-3-0-19-2	1-2-18-43-30-6
-	-	-	++	++	1-7	++++	++++	1/29	58-6-1-28-7	0-2-18-32-33-19
-	-	++	++++	-	1-7	-	++	1/100	80-3-0-10-7	0-2-8-40-40
-	-	++	----	+	1-8		++	1/39	70-1-0-26-3-0	0-0-1-24-46-29
-	-	++++	++++	++	1-6		-	1/19	77-0-0-15-8	1-2-13-47-36
-	-	-	+	++++	1-6	-	+	1/21	68-8-0-14-10	0-13-11-27-3-29
-	-	++++	++++	++++	1-7	+	-	1/35	63-7-0-24-6	0-0-28-30-40-2
-	-	-	++++	++++	1-7	-	-	1/600	63-1-0-31-5	0-1-18-30-18
-	-	++	++	+	1-7	++++	-	1/21	56-7-0-36-10	0-4-16-26-30-4
-	-							1/3		
-	-							1/5		
-	-							1/11		
-	-							assente		
-	-							assente		
-	-							assente		
-	-							assente		
-	-							1/15		
-	-							assente		
-	-							assente		
-	-	++++	++++	++++	1-8	++++	+	1/100	69-1-0-29-1	0-1-31-42-27-4
-	-							assente		
-	-							assente		
-	-							1/150		
-	-							1/5		
-	-	-	-	+	1-8	++++	-	1/39	26-2-1-61-10	0-0-12-56-24-8

3) Nessun rapporto intercede nell'uomo tra gravità dell'infezione e potere emolitico del siero.

4) Non esistono emolisine nella cavia normale od infetta.

5) Nessuna differenza esiste fra conigli sani ed infetti sottoposti alla immunizzazione con globuli rossi di montone.

I sieri normali hanno dunque un potere emolitico inferiore a quello dei tubercolotici.

A che cosa attribuire questo fatto certo noi non sappiamo con sicurezza. Non si può escludere a priori che le sostanze bacillari (torse principalmente i lipoidi) agiscano nell'organismo come antigeni, come agiscono cioè le emazie con i loro elementi (proteide, lecitina e colesterina), e che quindi quegli anticorpi (emolitici, agglutinanti, antitossici) che si riscontrano spontanei nei sieri (anticorpi normali) possano essere piuttosto esaltati in conseguenza dell'infezione tbc.

Non si può per l'emolisina fare un gruppo a sè nei riguardi degli anticorpi nei tubercolotici.

E' probabile che tutte le schiere di anticorpi descritte nella immunologia debbano essere unificate: le varie qualità non essendo altro probabilmente che manifestazioni diverse (secondo le modalità sperimentali) dell'azione di un anticorpo o di pochi tipi fondamentali di anticorpi. Le differenze tra le reazioni immunitarie stanno non già in speciali energie di anticorpi diversi, ma nella qualità degli indicatori, che servono a farci percepire con modalità diverse un processo sempre identico, cioè la reazione tra antigene ed anticorpo. Gli anticorpi non sarebbero altro che proteine plasmatiche, ed in specie le globuline, cariche di prodotti disintegrativi (pur sempre specifici) dell'antigene. Di origine endogena per la parte non specifica, cioè per il substrato non proteico, la parte veramente specifica deriverebbe invece dalla parziale demolizione dell'antigene (prodotti disintegrativi elevati delle proteine iniettate come antigene, che vengono adsorbiti alla superficie delle particelle delle proteine plasmatiche).

Dei vari stati di dispersione delle proteine del plasma, quello intermedio (globuline) sarebbe il più adatto a questo adsorbimento superficiale dei derivati disintegrativi dell'antigene.

L'aumento delle globuline nel siero dei tubercolotici ci può spiegare senz'altro la presenza o l'aumento degli anticorpi normali (emolisine, agglutinine, ecc.) e di quelli reattivi ad un antigene introdotto nell'organismo stesso (emazie, tossine, germi).

Quanto vada riportato, oltre che a detto squilibrio plasmatico, ad uno stimolo sul sistema reticolo-endoteliale, non sappiamo. Solo possiamo dire che nulla ci autorizza a trarre dalla questione delle emolisine nei tubercolotici dati prognostici di qualche valore.

BIBLIOGRAFIA

- ANDREI: *Su alcuni fattori che modificano la produzione delle emolisine specifiche*. «Giornale di batteriologia e immunologia», n. 12, 1926.
- BECHHOLD: «Münchn. Med. Wochschr.», 1921, n. 5.
- BECHHOLD e KRAUS: «Biochem. Zeitschr.», vol. XIX.
- CARBONE e GATTO: *Sul potere litico spontaneo dei sieri per le emazie eterologhe*. «Riv. di Pat. Sper.», 1935.
- SARDI - SIVORI: *Le sostanze citolisogenetiche del siero di sangue normale dimostrate mediante il metodo biologico della deviazione del complemento*. «Clim. Med. Ital.», 1910.
- H. DOLD e H. GROSS: *Effect of tuberculous infection on formation of hemolysins*. «Zentrallbl. f. Bakt.», Abt. I, n. 194, s. 343-346, e letterat. citata.
- KLINKE, KNAUER e KRAMER: «Klin. Woch.», 1926, n. 52.
- P. KALLES e E. BAJZA: *Artificial immunisation against tuberculosis: experiments in production of hemolysins*. «Beitr. z. Klin. d. Tuberk.», n. 73, pagg. 323-324, 1930.

- LUSTIG e GALEOTTI: *Trattato di pat. gen.*
MARAGLIANO: VII Congr. Intern. c. la tub., 1912.
G. PARRINO: *Emolisine da streptococchi e da stafilococchi nella tubercolosi polmonare.* « Riv. di pat. e clin. d. tbc. », n. 4, pagg. 21-31, gennaio 1930.
RONDONI: « *Biochimica* », 1928.
SEDIN e PIFFAULT: *Radioemolisi e colesterina.* « *Presse Méd.* », 23:XI, 1935.
SCAFFIDI: *Sulla natura e sul meccanismo d'azione del complemento nella emolisi specifica.* « *Rivista di Pat. Sperim.* », 1935.
SIVORI: *Immunodiagnosi nella tubercolosi.* 1934.
— *Ann. Istit. Maragliano*, 1912.
— VII Congr. Intern. c. la tub., 1912.
VANNI: *La produzione di emolisine in animali infettati con bac. tubercolare e in animali vaccinati con anatumbercolina.* « *Boll. Ist. Sierot. Mil.* », 1931.
VERDINA: *Ricerche sull'elemento termolabile del complemento.* « *Giorn. di Batter. e Immun.* », n. 12, 1926.
SALEN: « *Bioch. Zeitschr.* », vol. CX.

55579



~~SECRET~~

3

