



ISTITUTO OSTETRICO-GINECOLOGICO "LA TORRE..

IL MECCANISMO D'AZIONE

DEGLI

ASCESSI DI FISSAZIONE

PER

Prof. FELICE LA TORRE

pareggiato in Clinica ostetrico-ginecologica nella R. Università di Roma, ecc., ecc.



mit

B

64

8

ROMA
TIPOGRAFIA COOPERATIVA SOCIALE
Via de' Barbieri, 6
1904



Al carissimo Collega Prof. Nazari
con affetto
ISTITUTO OSTETRICO-GINECOLOGICO "LA TORRE,"

F. Felice
Torre

IL MECCANISMO D'AZIONE

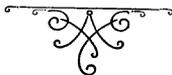
DEGLI

ASCESSI DI FISSAZIONE

DEL

Prof. FELICE LA TORRE

pareggiato in Clinica-ostetrico-ginecologica nella R. Università di Roma, ecc., ecc.

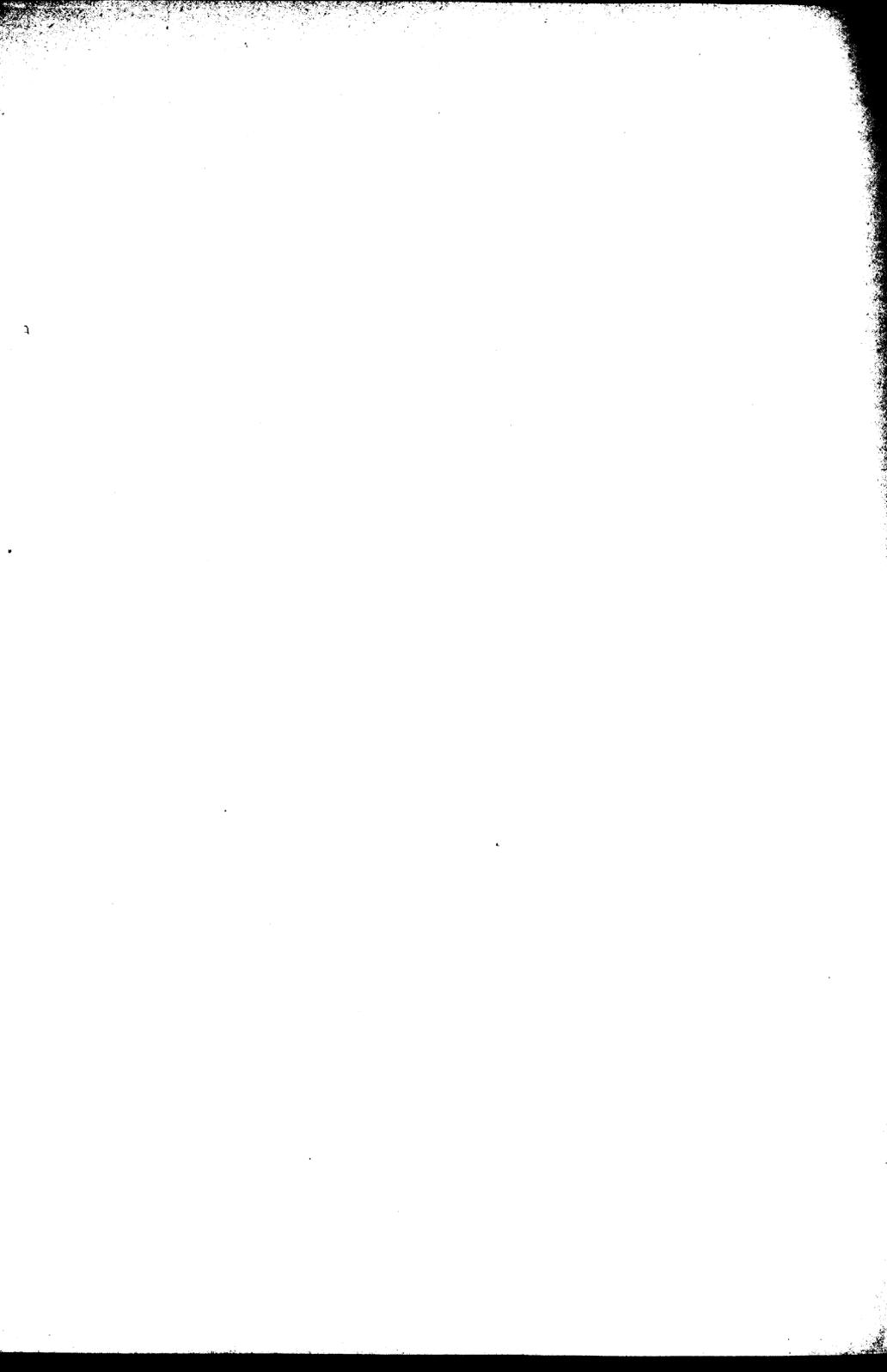


ROMA

TIPOGRAFIA COOPERATIVA SOCIALE

Via de' Barbieri, 6

1904



IL MECCANISMO D'AZIONE DEGLI ASCESSI DI FISSAZIONE

PEL PROF. FELICE LA TORRE

pareggiato in Clinica ostetrico-ginecologica nella R. Università di Roma, ecc., ecc.

Due casi di ascessi di fissazione, che ho dovuto in questi ultimi tempi provocare sopra due donne affette da diverso genere di malattia, mi hanno spinto a studiare l'azione di questi ascessi.

Un'altra ragione che mi persuase a continuare su tale strada me l'ha fornita il fatto che gli ascessi di fissazione, che il compianto prof. Fochier di Lione propose or sono molti anni, nella cura dell'infezione puerperale, sono usciti dal ristretto campo della terapia ostetrica per entrare in quello più vasto per la cura di tutte le malattie di natura infettiva.

Gli ascessi di fissazione hanno oramai una ricca bibliografia e ne trovo la conferma nel lavoro interessantissimo del dott. Carles, che io ho visto in questi giorni, solamente dopo che avevo già scritto i miei risultati. ¹

In ostetricia l'uso di tali ascessi nella cura della grave complicazione che attacca le puerpere è già di una certa frequenza, e molti casi sono stati pubblicati e se ne pubblicano giornalmente. Vedo ora che il prof. Arnoz di Bordeaux fece su tale argomento una interessante comunicazione al Congresso internazionale di medicina che ebbe luogo in Madrid nel 1903. Egli presenta una statistica di 128 casi, di cui 39 personali, di malattie infettive diverse curate con gli

¹ JACQUES CARLES, *Les abcès de fixation dans les maladies infectieuses et les intoxications*. — Paris, 1903.

ascessi artificiali mercè iniezioni ipodermiche di essenza di tremen-
tina. Si sono curati malati affetti da bronco-polmonite, febbre tifoide,
meningite cerebro-spinale, tubercolosi cronica, ecc., ecc. Il maggior
numero dei malati erano ritenuti come perduti, eppure sopra circa 70
di tali gravi infermi curati con gli ascessi di fissazione si ebbero 58
guarigioni.

Il dott. Isidoro Pujador y Fauva¹ avrebbe trattato con tale si-
stema di cura più di 120 casi di scarlattina, di cui alcuni gravissimi,
che guarirono tutti senza che nell'urina si trovasse albumina, nono-
stante che fossero usciti all'aria libera prima del tempo debito. Si
aggiunga che si trattava di scarlattina maligna, a forma ipertossica,
in pieno periodo eruttivo e quando tutti i rimedi usati, compresi i
bagni, erano rimasti senza il minimo effetto.

Nella infezione puerperale gli ascessi di fissazione sono stati, lo
ripeto, provocati su larghissima scala, e sempre con successo, in quei
casi anche gravissimi, in cui tutto ciò che s'era fatto era rimasto
senza salutare effetto e nei quali non rimaneva che praticare l'iste-
rectomia o veder soccombere la paziente.

Tutto questo autorizza oramai i diversi autori a ritenere che
debba essere ammesso come principio fondamentale che si deve ri-
correre a questi ascessi provocati come unica ancora di salvezza in
quei casi in cui le cure ordinarie sono rimaste inefficaci.

Ognuno vede da ciò la grande importanza che un simile me-
todo di cura va prendendo, benché non sia entrato ancora definitiva-
mente nella pratica comune.

Dal punto di vista terapico dunque gli ascessi di fissazione pos-
sono a buon diritto considerarsi come un nuovo metodo dimostrato
utile e può altresì dirsi che essi siano, dal punto di vista clinico ed
in gran parte biologico, bene studiati; ma rimane ancora a cono-
scere in modo più completo il meccanismo intimo di azione non
ancora definitivamente stabilito. Difatti il Carles² nel suo interes-
sante lavoro in cui studia gli ascessi di fissazione, al capitolo PA-
TOGENESI, discutendo il *Come agiscono gli ascessi detti di fissazione?*,
dopo un esame critico delle diverse teorie e l'analisi di molti fatti

¹ CARLES, loco citato, pag. 102.

² Loco citato, pag. 111-120.

clinici e sperimentali, ritiene per migliore la *teoria propriamente detta della fissazione*, di cui ci occuperemo più tardi, senza escludere però del tutto quella che conduce alla guarigione delle infezioni per lo *stato battericida del sangue dovuto al lavoro dei leucociti*.

“Noi non vorremmo essere esclusivisti, scrive il Carles, ma deve ammettersi un'opinione eclettica, poichè la piogenesi artificiale agisce sicuramente in una maniera complessa e molte delle opinioni esposte al principio di questo capitolo hanno la loro parte di verità. Ma dopo le considerazioni che abbiamo fatto si vede tutto ciò che di largo e di comprensivo vi sia nella teoria della fissazione. Perfettamente in rapporto con tutti i fatti moderni sperimentali e clinici, essa però non spiega tutto, ma molto.”

Vi è dunque luogo a nuove ricerche, a nuovi studi sull'azione intima di questi accessi artificiali.

* * *

Anzitutto, che cosa sono questi accessi di fissazione?

Gli accessi di fissazione, diciamolo subito, sono una piogenesi artificiale, della cui idea, scrive il Carles, potrebbero invocare la priorità gli antichi medici, secondo il significato dominante dei tempi, qualora la funzione degli accessi di fissazione si voglia considerare analoga a quella dei moxas, cauteri, setoni, vescicanti, ecc., e d'altra parte negli accessi di fissazione non si voglia vedere che un genere particolarmente energico di rivulsione o di derivazione. Ma non possono accettare tale significato tutti coloro che li praticano come un potente modificatore di reazione dell'organismo, un agente capace d'influenzare direttamente gli elementi infettivi e tossici.

I rapporti intimi che corrono tra la gravità della malattia e la comparsa degli accessi sono stati notati in tutti i tempi, dappoichè gli accessi venivano considerati come una crisi provvidenziale e di buono augurio per l'esito della malattia. Ma è verso il 1860 che il Métivier e poi il Suffermann e nel 1867 l'Hervieux, osservarono uno stretto rapporto tra la guarigione della febbre puerperale e gli accessi.

Nel 1880 il Sentex ¹ fece rilevare maggiormente il carattere

¹SENTEX, *Des abcès musculaires dans la fièvre typhoïde*. — Thèse de Paris, 1880.

benigno degli ascessi comparsi nel corso della febbre tifoidea; cosa che lo Chomel aveva annunciato molto prima, dicendo che la comparsa di ascessi sopra organi esterni nel corso di malattie non è cosa sfavorevole; anzi essi si manifestano in coloro che guariscono.

Il Bouchard ne ha dato la spiegazione. Egli ha fatto vedere nelle sue esperienze che, se l'infezione è leggiera, gli animali reagiscono con degli ascessi; ma se è grave, o l'immunità è debole, la reazione manca e la morte sopravviene.

Gli ascessi naturali o artificiali dunque, oltre all'effetto terapeutico, posseggono un valore prognostico.

Essendosi già imposte queste idee, Fochier immaginò di giovarsi degli ascessi di fissazione con uno scopo terapeutico ben determinato. Io me ne sono occupato in una memoria già pubblicata nel 1901,¹ trattando la cura delle infezioni puerperali; però è bene che io riassuma qui ciò che scrissi in detta memoria intorno alle idee del Fochier su questi ascessi, perchè il lettore si possa formare un'idea chiara della questione e perchè più comprensibili gli riescano i problemi a risolvere.

Il Fochier consigliò questi ascessi fin dal 1891, basandosi sopra alcuni suoi concetti.

Difatti egli aveva osservato "alcuni casi di febbre puerperale, che sono eccezionali, senz'essere però rari, nei quali si vede un'infezione generalizzata, senza lesione importante, apprezzabile, subire un miglioramento subitaneo in pari tempo che si manifestano i segni d'una suppurazione localizzata, come, per esempio, un flemmone del seno o della fossa iliaca o del tessuto cellulare sottocutaneo, o benanche una monoartrite, una peritonite localizzata tardiva, una salpingo-ovarite. L'ascesso o gli ascessi che si formano meritano allora il nome di ascessi di fissazione. Sono qualche volta ascessi critici nel senso degli antichi, ma se ne differenziano spesso e costituiscono uno stato grave. Sono però l'ancora di salvezza se sono trattati chirurgicamente nei casi acuti e se si lasciano decorrere quando prendono un andamento cronico o sub-acuto.

"Accanto a questi fatti ve ne sono altri, in cui non solo si vedono insorgere infiammazioni viscerali e poi retrocedere rapidamente

¹ F. LA TORRE, *Intorno all'indicazione dell'isterectomia nelle infezioni puerperali e alla cura di esse.* — Soc. Lancisiana, Roma, 1901.

senza che vi sia miglioramento dello stato generale, ma casi in cui si vedono anche flemmoni diffusi sottocutanei assumere lo stesso andamento.

“ Ora, mettendo in raffronto questi due tipi — il primo ove il miglioramento coincide con una localizzazione suppurata, il secondo in cui la mobilità delle flussioni è al contrario d'una triste prognosi — io sono giunto, dice il Fochier, a posarmi come indicazione terapeutica la necessità di provocare ascessi facilmente guaribili nelle forme gravi d'infezione puerperale. ”

Partendo da questo criterio, il Fochier volle praticare degli esperimenti affine di vedere quali risultati avrebbe l'applicazione dei suoi principî teorici.

Egli, dopo di avere inoculato una coltura intensissima di carbonchio sopra diversi conigli, praticò, a distanza dall'inoculazione virulenta, un'iniezione sottocutanea di un $\frac{1}{4}$ di centimetro cubo d'essenza di trementina, la sostanza che fra le molte provate gli rispose meglio. Ora egli osservò che i conigli a cui si era iniettata l'essenza di trementina sopravvivevano definitivamente con perfetta guarigione o la malattia aveva una evoluzione più lunga, mentre quei conigli a cui non si era iniettata trementina, morivano tutti nello stesso periodo di tempo.

Al punto dell'iniezione sottocutanea si forma un ascesso e l'effetto curativo delle iniezioni di trementina è stato sempre, in una maniera generale, in rapporto con la reazione infiammatoria provocata.

L'iniezione di trementina fatta 24 ore prima dell'inoculazione carbonchiosa ha minore azione terapeutica di quella che è stata fatta nello stesso tempo.

L'iniezione di trementina fatta 8 o 24 ore dopo l'inoculazione carbonchiosa ha un'azione medicatrice variabile. L'iniezione intramuscolare pare meno efficace di quella fatta sotto la pelle. Negli animali che sopravvivono, non si è trovata, sacrificandoli, alcuna alterazione anatomica, e l'esame batteriologico del sangue e degli organi ha dato risultato negativo.

Un altro dato importante fatto rilevare dal Fochier è che gli animali morti sotto l'azione del carbonchio o che si curavano con iniezioni d'altre sostanze, come acido lattico, acido solforico, presentavano tutti i segni del carbonchio.

Questo modo di sperimentazione ha dimostrato un altro fatto biologico importantissimo. Anche quando l'iniezione di trementina era praticata sotto la pelle del dorso e l'inoculazione carbonchiosa nella regione addominale, si è visto produrre, in vicinanza dell'edema carbonchioso locale, un altro edema gelatinoso che sembra essere in rapporto col processo difensivo dell'organismo. D'altra parte è bene di avvertire che negli animali sottoposti all'azione della trementina l'edema carbonchioso è poco apparente. Da queste esperienze il Fochier conclude che la difesa dell'organismo è certa.

Ma ciò che non si sa spiegare si è per quali processi questa difesa si stabilisca. Si produce in vicinanza del punto primitivamente infetto una reazione locale che limita ed estingue l'infezione? Dove si forma la difesa: in tutta la massa sanguigna, in tutto l'organismo? È la fagocitosi che interviene? È la formazione di antitossine che neutralizzano l'azione del microorganismo o che si oppongono al suo sviluppo?

L'analisi sperimentale, dice il Fochier, riuscirà certamente a spiegare il meccanismo di questi processi d'infezione; ed intanto, dopo tante altre considerazioni d'ordine clinico che dimostrano la bontà del suo metodo degli *ascessi di fissazione*, l'A. arriva alle seguenti conclusioni:

1. Nelle malattie infettive con o senza localizzazioni capaci di generalizzarsi e di divenire piogene, per poco che la prognosi sia dubbia, bisogna provocare un ascesso artificiale per mezzo di una iniezione irritante sottocutanea.
2. La sostanza irritante più adatta è la vecchia essenza di trementina.
3. L'iniezione di un centimetro cubico per ogni puntura è sempre sufficiente.
4. Quando l'infezione è tale da spegnere la vita del malato in brevissimo tempo, come nella peste, più punture sono necessarie; si può cominciare con due.
5. In ogni caso in cui la reazione locale non si manifesta intensa o lo è pochissimo, bisogna fare altre iniezioni ogni 12 ore o 24, secondo l'urgenza, fino ad avere una reazione infiammatoria ben determinata.
6. La sede d'elezione delle punture dovrebbe essere il fianco sinistro sopra un punto ad uguale distanza tra la spina iliaca e le

false costole; ivi l'ascesso disturba meno e si avrà al caso meno sfacelo di aponevrosi.

7. Gli ascessi non devono essere aperti se non quando la malattia è guarita o, se, essendo stato provocato un nuovo ascesso, la febbre persista; in questo caso si devono aprire soltanto gli ascessi precedentemente stabilitisi, e, quando un ascesso minaccia di aprirsi spontaneamente, bisogna provocarne un altro prima di questa apertura, sempre quando la malattia persista.

8. Gli ascessi aperti devono essere medicati con grande cura; essi sono asettici, ma possono infettarsi facilmente quando sono evacuati. Per ciò fare bisogna limitarsi a spremere le pareti per eliminare le lacinie mortificate e astenersi di praticare iniezioni o esplorazioni.

Ecco in succinto in che consistono questi ascessi di fissazione e di neutralizzazione che il Fochier consiglia nella cura delle malattie infettive.

*
**

Io intesi parlare di questi ascessi per la prima volta nel 1895 al Congresso di ostetricia di Bordeaux, ove il dott. Chambrelent presentò una nota in cui riferiva l'osservazione clinica di qualche malata affetta da infezione puerperale guarita con la formazione di ascessi sottocutanei per iniezioni di una soluzione di chinino. L'impressione ricevuta da tutti fu quasi direi di stupore e punto favorevole al nuovo metodo terapeutico, tanto che l'idea di produrre una suppurazione in un organismo infetto fu combattuta da parecchi.

Dopo di allora la cosa fu messa a tacere, ma al Congresso di Parigi del 1900, il Fochier presentò un lavoro su questi ascessi di fissazione, fondandosi sull'esperimento per dimostrare il suo metodo e far nascere la convinzione sull'azione terapeutica degli ascessi artificiali provocati per mezzo d'iniezioni irritanti nel tessuto cellulare sottocutaneo.

E, dagli esposti principii, la convinzione deve necessariamente oggi nascere nell'animo del lettore. Poichè abbiamo, tanto nel campo clinico quanto in quello batteriologico, fatti importanti che bisogna tener presenti. Difatti, nelle infezioni generalizzate, capaci di divenire piogene, quando ancora la malattia non ha provocato lesioni nettamente localizzate, la provocazione artificiale di un ascesso può

portare un brusco miglioramento nello stato morboso, in 12 ore ed anche in 6, anche quando il flemmone artificiale non abbia raggiunto un completo sviluppo.

Il più sovente però il miglioramento è meno rapido e non si ottiene che a capo di 36 o di 48 ore. A questo momento il flemmone è in piena evoluzione, la tensione è molto accentuata. Ora avviene in prova un fatto clinico che, secondo me, non lascia dubbio sulla bontà del metodo: se s'incide il flemmone, lo stato morboso, che era migliorato in seguito allo ascesso, si manifesta più intenso, mentre, se si lascia l'ascesso in tensione, il miglioramento persiste.

Qui si tratta, dunque, di una vera difesa.

La difesa dell'organismo d'altronde è provocata in certi casi dalle irritazioni locali che non arrivano sempre alla suppurazione. Sono stati certamente questi fatti che hanno dato al Bouchard gli elementi per formulare una legge di patologia generale fondamentale *“ Nelle infezioni la reazione generale secondaria dell'organismo è di tanto meno grave per quanto la reazione locale primitiva è stata più intensa. ”*

Era naturale che queste idee corroborate da fatti sperimentali e clinici indiscutibili, dovessero attirare l'attenzione dei pratici, ed alcuni hanno voluto servirsi del metodo del Fochier nella cura della infezione puerperale. Difatti il Thierry riporta 13 osservazioni con 12 guarigioni: Ferraud, Switalsky, Swięcicki, Robinson ed altri hanno ottenuto buoni risultati.

QUALE È L'AZIONE DEGLI ASCESSI DI FISSAZIONE ?

Ecco il punto principale, la cui trattazione costituisce lo scopo di questo mio lavoro.

Come feci accenno più sopra, il dott. Carles tratta, nel suo pregiato lavoro, ampiamente questa quistione, ma non così completamente come un argomento sì importante meriterebbe.

Il Carles alla domanda: *Come agiscono gli ascessi detti di fissazione?*, risponde dicendo che gli autori non sono ancora punto d'accordo, facendo quasi credere che ogni autore abbia una sua personale teoria. Comunque, egli raggruppa le varie ipotesi con cui si vogliono spiegare i risultati nel seguente modo:

1° *Proprietà antisettiche, ozonizzanti e stimolanti dell'essenza di trementina.* — Si sono invocate tali proprietà della essenza di trementina per spiegare l'effetto terapico; ma tali proprietà non spiegano nulla, perchè questi stessi effetti si possono ottenere anche con molte altre sostanze di varia natura, purchè si produca una reazione infiammatoria;

2° *Azione revulsiva, derivativa e sostitutiva.* — Il Raynaud aveva detto che il dolore prodotto dagli ascessi risveglia l'energia dell'organismo. Il Leveran ritiene che sia una specie di metastasi, di derivazione più che rivulsione. L'Arcet, infine, crede che l'azione degli ascessi di fissazione si sostituisca a quella di una lesione qualunque.

Tutto questo può darsi, dice il Carles; ma vi sono altre teorie che penetrano più profondamente nell'azione della piogenesi artificiale;

3° *Diapedesi e azione fagocitaria.* — Lo Chantemesse¹ aveva detto che nella lotta indecisa tra l'organismo e l'elemento microbico, aumentare il numero dei leucociti nel sangue, è condurre nuovi combattenti sul campo di battaglia per distruggere i microbi.

Ma perchè allora ricorrere agli ascessi per provocare una iperleucocitosi o per raddoppiare l'azione fagocitaria, quando la terapia ci fornisce l'azione dei sieri? E poi le esperienze dello Chantemesse e Marie non sono certe;²

4° *Teoria della fissazione. Migrazione dei micro-organismi e dei globuli bianchi verso il punto leso di fresco.*

Per rammentare questa sua teoria il Carles scrive:⁽³⁾

“ Una tale spiegazione sembra delle più sensibili; si concepisce molto bene che per l'arresto, l'incistamento dei micro-organismi trasportati dal sangue, spariscono tutti gli effetti nocivi. La suppurazione di un organo non è più possibile se i fattori sono attirati, ritenuti e progressivamente distrutti in un punto che il medico ha creato di sana pianta. Questo fatto può prodursi col pneumococco e con lo streptococco, che si trovano nel sangue nelle infezioni pulmo-

¹ CHANTEMESSE, *Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôpit. de Paris*, 1882.

² CHANTEMESSE et MARIE, *Bull. et Mém. de la Soc. des hôpit. de Paris*, 1882.

³ Loco citato, pag. 115.

nali e puerperali (Calle); questo fatto può incontrarsi col bacillo tifico che Le Pape scopriva recentemente e costantemente nel sangue dei tificosi e che si è trovato poi negli ascessi provocati.

“ Vi è anche di più; secondo il prof. Arnoz non sarebbero i soli microbi sparsi nell'organismo che verrebbero a perire a livello dell'ascesso artificiale, ma benanche le cellule esauste per la lotta, impossibilitate a vivere, morte in seguito alla vittoria contro le tossine o gli elementi microbici. Esse errano nel torrente circolatorio d'un organismo divenuto inferiore alla sua missione, o s'accumulano ed ingombrano i focolai infiammatori. Secondo Kiener, Baillet e Solles, esse divengono allora più pericolose dei microbi e costituiscono dei veri focolai pestilenziali, dei mezzi di cultura preparati e pronti per lo sviluppo di suppurazioni secondarie.

“ Vera via di richiamo, l'ascesso di fissazione costituirebbe per queste cellule una specie d'organo d'eliminazione che, dotato di un vero potere isto-pessico, rimpiazzerebbe vantaggiosamente un fegato stanco, divenuto insufficiente.

“ Difatti nelle nostre osservazioni 29^a e 31^a abbiamo visto nell'ascesso da noi provocato, una ricchezza di vecchi globuli rossi, ciò che sembra attestarci l'alterazione delle emazie e la premura dell'organismo nell'elaborazione di elementi alterati e fuori d'uso a beneficio dei globuli di nuova formazione.

“ D'altronde, questa teoria della fissazione, combattuta fin dal principio, è d'accordo con tutti i fatti osservati. La sua comprensione diviene ogni giorno più larga e le osservazioni si moltiplicano per dimostrarne tutta la verisimiglianza. „

E dopo molte altre considerazioni cliniche e fatti sperimentali, il Carles conclude, come abbiamo visto sul principio, dicendo che egli non vuole essere esclusivista; bisogna essere eclettico, poichè la piogenesi artificiale agisce in una maniera complessa.

La piogenesi artificiale, benchè in rapporto con tutti i fatti moderni sperimentali e clinici, non spiega tutto.

Il Branthomme pensa che gli ascessi di fissazione agiscono principalmente per l'aumento dei leucociti e per il consecutivo stato battericida creato da essi; però egli non definisce bene il suo concetto, lasciando adito a diverse interpretazioni.

Secondo me, alla luce delle più recenti indagini intorno alla na-

tura dei mezzi di difesa dell'organismo contro i germi delle malattie infettive, due ipotesi sono possibili:

1° o gli ascessi di fissazione servono come punto di richiamo per i microrganismi circolanti, come una specie di gran focolaio chemiotattico positivo capace di estrinsecare la sua azione anche sulle regioni più lontane del corpo; ovvero

2° essi agiscono perchè dal disfacimento dei moltissimi leucociti che vi sono racchiusi, vengono liberati in gran quantità dalle sostanze battericide, le quali penetrano nel torrente circolatorio, e quivi principalmente, e negli organi più vascolarizzati, esercitano la loro azione deleteria sui germi.

In ambedue le ipotesi spicca l'importanza indiscutibile dei leucociti, con questa differenza: che nella prima i leucociti, senza mutar di posto, nell'interno dell'ascesso medesimo, distruggono i germi che vi pervengono, laddove nella seconda i leucociti prima si disfanno e solo i prodotti della loro demolizione entrano in circolo e compiono la distruzione degli agenti infettivi. In generale l'uno e l'altro meccanismo sono possibili.

Dell'azione fagocitaria propriamente detta, quale è ammessa nella prima ipotesi, vi sono innumerevoli e certissime prove date dal Metschnikoff e dalla sua scuola; dell'azione batteriolitica dei prodotti di dissoluzione dei leucociti, che si presuppone nella seconda ipotesi, altre moltissime ed innegabili prove sono state fornite dal Pfeiffer, dall'Ehrlich e dai loro discepoli.

Ma nel caso speciale degli ascessi di fissazione si può immaginare anche *a priori* che i due meccanismi d'azione entrino in giuoco e si completino, per così dire, a vicenda.

Questo è il concetto che mi sono formato e di cui ho tentato di riscontrare la giustezza con dimostrazioni sperimentali, servendomi dei mezzi che la tecnica moderna mette a disposizione di chi voglia studiare siffatti fenomeni. Non mi nascondo che l'impresa è ardua e che la soluzione completa di tale quistione richiede necessariamente molte esperienze e lunghe osservazioni; tuttavia, essendo convinto di essere sulla buona strada, pubblico i risultati delle mie prime ricerche che furono iniziate alcuni mesi or sono e che dureranno ancora.



*
*
*

Le mie ricerche ¹ possono essere distinte in due serie.

La prima riguarda la determinazione del potere litico in genere del siero di sangue di uomini sani e di uomini affetti da diverse malattie. Questa prima serie mi doveva servire in certo qual modo come orientamento, per acquistare notizia del modificarsi del detto potere in seguito a varie infezioni. Invece di fare la determinazione diretta del potere batteriolitico, mi giovai del fenomeno dell'emolisi che il siero umano esercita già normalmente sui corpuscoli rossi del coniglio. È noto, che tanto l'emolisi quanto la batteriolisi sono dovute al concorso sinergico di due sostanze, ambocettori e complementi, e che, mentre circa la molteplicità dei primi sono tutti concordi, è al contrario molto discussa la molteplicità dei secondi.

Il Bordet ne ammette uno solo, cioè pensa che tanto gli ambocettori batteriolitici quanto gli emolitici vengono attivati da uno stesso complemento. Il Metschnikoff invece è dualista, distinguendo il complemento emolitico (macrocitasi) dal complemento batteriolitico (microcitasi).

L'Ehrlich ritiene che anche i complementi, come gli ambocettori sono molti e vari e quindi vi sono parecchi complementi batteriolitici e parecchi emolitici.

Essendomi io giovato del fenomeno dell'emolisi per avere un'idea del potere battericida del siero, i risultati delle mie osservazioni potrebbero essere applicati nel caso della unicità dei complementi, come è ammesso dal Bordet. Ora devo rammentare che se da una parte la ipotesi della molteplicità ha molti argomenti in suo favore, non si possono trascurare le classiche esperienze del Bordet e dei suoi seguaci, i quali spesse volte dimostrarono che uno stesso complemento è capace di attivare ora le sensibilizzatrici (ambocettori) batteriolitiche, ora le emolitiche. Nel caso mio, quindi, trattandosi di acquistare semplicemente un'idea approssimativa di orientamento intorno

¹ Queste ricerche sono state eseguite nell'Istituto d'Igiene dell'Università, diretto dal prof. Celli, al quale esprimo qui i miei più vivi ringraziamenti per la cortese ospitalità accordatami.

alle modificazioni dell'attività batteriolitica, ho creduto opportuno mettermi nel punto di vista del Bordet, convinto di ottenere dei risultati attendibili: per ciò ho trascurato le lunghe e talora infide determinazioni dirette del potere battericida, ed ho giudicato della intensità di questo dal vario grado dell'azione emolitica.

Nella seconda serie delle mie ricerche ho provocato negli animali di esperimento delle infezioni settiche e successivamente degli accessi di fissazione, avendo principalmente in mira due fatti:

1° l'accertamento della presenza dei germi infettivi nel pus dell'ascesso provocato;

2° la determinazione diretta del potere battericida del siero un certo tempo dopo aver prodotto l'ascesso di fissazione.

Si comprende che non ho mai trascurato le prove di controllo per eliminare gli errori di apprezzamento.

Ed ora, dopo aver premesso le idee fondamentali e definito il piano delle mie indagini, riferisco intorno alle osservazioni ed esperienze già fatte, riservandomi di render noti i risultati degli ulteriori studi, quando questi saranno completi.

SERIE I. — POTERE EMOLITICO DEL SIERO DI SANGUE UMANO IN VARIE INFEZIONI.

TECNICA PER L'EMOLISI.

Si salassa una cavia normale e se ne defibrina il sangue estratto per impedirne la coagulazione; dopo di che si fa un'emulsione di tale sangue con una soluzione fisiologica di NaCl. Il titolo di tale emulsione deve essere del 5%.

Su questa emulsione saggiai il potere emolitico del siero di sangue umano. A questo scopo praticai piccoli salassi di 10-20 cmc. di sangue a individui sani e malati, e raccolsi il sangue estratto in piccoli matracci Erlenmeyer in modo da ottenere la separazione del siero dalla parte solida, separazione che generalmente ottenni nello spazio di 24 ore.

Apprestata tanto l'emulsione di sangue di cavia quanto il siero di sangue umano, di cui volevo saggiare il potere emolitico, distribuivo in 20 tubi da siero-diagnosi 2 cmc. dell'emulsione di sangue di

cavia per ciascuno e aggiungevo del siero dell'individuo in esame, in dosi crescenti da emc. 0.05 sino a 1 emc., crescendo emc. 0.05 per volta.

Portavo il contenuto di ogni tubo al volume di 3 emc., aggiungendovi la quantità necessaria di soluzione fisiologica.

Ponevo quindi i 20 tubi nel termostato a 37° e dopo 6 ore constatavo in quale dei tubi era avvenuta l'emolisi.

N. C. - 25 anni - operaio. — Broncopolmonite del lobo sup. e medio del polmone destro — 3ª giornata — Condizioni generali scadenti — Polso molle frequente. — L'emolisi si produce soltanto nelle proporzioni di $\frac{8}{20}$ di emc.

P. R. - 27 anni - contadino. — Polmonite lobare del lobo inf. sin. — 5ª giornata — Condizioni generali ottime — L'emolisi si produce già nelle proporzioni di $\frac{3}{20}$ di emc.

A. G. - 45 anni - operaio. — 5ª giornata di polmonite del lobo sup. sin. — Stato generale buono. — L'emolisi si produce nella proporz. di $\frac{2}{20}$.

M. B. - 36 anni - contadino. — Polmonite lobare dell'apice del polm. destro — 6ª giornata — La risoluzione tarda a venire, tanto che la polmonite non risolve che al 12º giorno. — Stato generale buono — Emolisi si produce netta nelle proporz. di $\frac{5}{20}$.

A. V. - 26 anni - calzolaio. — Bronco-polm. pseudolob. polm. sin. — Stato gen. grave. — Risoluz. al 14º giorno — Emolisi al 10º giorno $\frac{7}{20}$.

D. I. - 31 anni - sarto. — Polm. lob. — Risoluzione al 7º giorno — Emolisi al $\frac{5}{20}$.

F. R. - carrettiere - 39 anni. — Bronco polm. — Stato gen. grave; polso molle depresso — Al 4º giorno emolisi al $\frac{5}{20}$.

S. S. - venditore girovago - anni 51. — Polm. (lobare?) del polmone sinistro — Stato gen. soddisf. — Emolisi al $\frac{4}{20}$ — Guarig. in 12ª giornata.

N. T. - 16 anni. — Ileo-tifo — 18ª giornata $\frac{8}{20}$ — 23ª giornata $\frac{3}{20}$ — L'apiressia si ebbe già in 22ª giornata.

P. G. - anni 22. — Ileo-tifo — 16ª giornata — Emolisi $\frac{5}{20}$ — 28ª giornata — Emolisi $\frac{8}{20}$ — 30ª giornata — Morte.

F. S. - anni 30. — Eresipela della faccia, della testa e del collo — 4ª giornata — L'emolisi si produce a $\frac{2}{20}$ di emc.

R. T. - carrettiere. — Flemmone del braccio; sembra non vi sia setticemia. Due giorni dopo l'incisione del flemmone l'emolisi si produce al $\frac{4}{20}$.

N. N. — Puerpera con ritenzione di membrane — 2 giorni dopo la febbre emolisi al $\frac{3}{20}$ di emc.

N. N. — Puerpera con ritenzione di membrane — Emolisi alle proporzioni $\frac{3}{20}$ di emc.

N. N. — Infezione puerperale — Emolisi solo nelle proporzioni di $\frac{9}{20}$ di emc.

N. N. — Infezione puerp. — Emolisi alle proporzioni di $\frac{5}{20}$ di emc.

Controlli:

A. C. - stagnaro - anni 45. — Individuo normale — L'emolisi si produce netta nelle proporzioni di $\frac{5}{20}$ di emc.

O. C. - anni 20 - calzolaio. — Individuo normale — L'emolisi è chiara e netta nelle proporzioni di $\frac{3}{20}$ di emc.

Dando uno sguardo al valore emolitico dei diversi sieri, si vede come esso possa variare entro limiti abbastanza ampi nelle diverse infezioni. Si vede inoltre come in uno stesso malato detto valore sia diverso a seconda dello stadio della malattia.

Ora, dopo essermi fatta un'idea del variare di questo potere del siero di sangue, pensai di ripetere le stesse osservazioni sul siero di malati, nei quali avessi potuto provocare degli accessi di fissazione.

Finora di tali malati non ho potuto studiarne, pur troppo, che due soli casi; tuttavia essendo essi importanti per diversi riguardi, credo opportuno di riferirne brevemente.

OSSERVAZIONE 1^a.

Nel mese di novembre u. s. fui chiamato a visitare una povera donna affetta, come mi si disse, da *febbre puerperale*.

Trovo un soggetto di anni 26, madre di 3 figli, in 10^a giornata di puerperio, magra, debole, estenuata, giacente nel letto come abbandonata. La stanza in cui si trova è piccola, oscura e bassa, ove, appena entrato, rimango colpito da un puzzo cadaverico, come si ha nella ritenzione di placenta in via di putrefazione.

Ecco quanto apprendo: questa donna, non ancora perfettamente a termine, sgravò spontaneamente di un bambino vivo; era assistita da una donna qualsiasi; non seppi nulla degli annessi, poichè espulsa la placenta fu buttata via.

In 4^a o 5^a giornata la paziente fu presa dalla febbre che continuò con esacerbazioni vespertine fino alla 10^a giornata.

Intanto, oltre al fatto della febbre, ciò che decise a farmi chiamare, è stato il fatto che i lochi erano divenuti puzzolentissimi.

Un esame anche superficiale mi fa notare: utero molto voluminoso non in rapporto con l'epoca del puerpero, dolori sotto la pressione in tutto il basso ventre e vivissimi, massime nelle regioni degli annessi. Dagli organi genitali cola una specie di sanie di colorito nerastro puzzolentissima, frammista a brandelli di tessuto placentare putrefatto. La donna giace inerte in una specie di coma; temperatura 39.8, polso 135.

Senza porre tempo in mezzo pratico un profondo e completo raschiamento della cavità uterina col cucchiaino irrigatore portando fuori

un quarto almeno della placenta in via di putrefazione. Faccio seguire un'abbondante lavatura della superficie raschiata con soluzione di sublimato all'1 per 5000, applico la vescica di ghiaccio nella regione uterina, amministro chinacci, qualche alcoolico e metto la malata nelle migliori condizioni igieniche possibili, sperando in un salutare risultato.

Nella serata la temperatura abbassò un pochino, 38.2, ed il polso batteva 105; ma l'indomani il termometro indica 39.7, polso 120, piccolo; anche lo stato generale si aggrava. Un esame locale mi apprende che s'iniziava un processo di localizzazione nel peritoneo, essendo l'addome alquanto teso e sensibile. Pratico una larga lavanda della cavità uterina e cerco di vedere se vi sono ancora residui placentari. Non trovo più nulla, ed il liquido iniettato rifluisce normale; è anche molto diminuito l'odore e l'utero si è alquanto ridotto. Nella serata stesso stato, rendendosi sempre più gravi le condizioni generali.

In 14^a giornata, 4 giorni dopo il raschiamento, l'utero non contiene residui placentari, ma lo stato generale si è aggravato: temperatura 40.1; polso filiforme, fuggente, di 142 battiti al minuto primo; la donna giace quasi inerte e dà solo segni di vita quando si palpa anche lievemente la parte bassa dell'addome.

Giudico il caso gravissimo per l'insorgere della peritonite.

Per un'isterectomia non mi pareva che vi fosse indicazione, poichè l'utero non era sede di una grave lesione oltre la ordinaria endometrite e forse anche metrite; non vi erano ascessi nè nell'utero, nè nei ligamenti larghi. Non rimaneva quindi che praticare un ascesso di fissazione alla Fochier, prima di veder soccombere la paziente.

Pratico perciò al 27 novembre, previa disinfezione perfetta della parte, un'iniezione di essenza di trementina, un centimetro cubo, nel cellulare sottocutaneo del fianco sinistro. Dodici ore dopo nessuna reazione s'era determinata sul punto della puntura; stato generale sempre grave.

L'indomani, 28, dopo 19 ore dalla prima iniezione, ne pratico una seconda con 1 centimetro cubo di essenza di trementina nella regione del fianco destro. Le condizioni della malata si mantengono sempre gravi; temperatura 40.2, polso 145.

Questa volta si ha reazione locale; dopo 6 o 7 ore si manifesta

nella regione della seconda iniezione, un rossore con edema diffuso e vivo dolore. Dodici ore dopo, aumentando la reazione locale, la temperatura scende a 39.4, il polso 110. L'aspetto della malata pare però sempre di malata grave; i fatti peritonitici sembra che siano nello stesso stato.

Il giorno dopo ascesso nella seconda puntura in via di formazione; temperatura 38.9, polso 97; la malata pare più svegliata e desidera bere soventemente. Al terzo giorno formazione di ascesso; temperatura 38, polso 90; l'addome è trattabile, essendo diminuita la tensione.

Il 5 dicembre può dirsi che la malata sia entrata in convalescenza; la temperatura oscilla tra 37.6 e 38.2, polso in relazione; addome insensibile alla palpazione, ma non alla pressione piuttosto forte, poichè si risveglia un dolore ottuso massime alle regioni degli annessi. L'utero è col suo fondo a 3 centimetri al di sopra della sinfisi.

Il riscontro vaginale fa avvertire una specie di sensibilità e resistenza nel fornice sinistro, ma non tumore da flemmone.

In settima giornata nel luogo della prima posizione si forma una piccola raccolta; apro l'ascesso primitivamente formatosi dando esito ad una discreta quantità di pus di *buona natura*, come si diceva altra volta. Da questo momento in poi considero la malata come guarita dei suoi fatti dovuti all'infezione e non rimangono che i fatti dovuti agli ascessi, i quali guariscono regolarmente.

Dal 15 dicembre non vidi più altro, se non a lunghi intervalli, la paziente. L'ultima volta la rividi il 10 marzo 1904 completamente rimessa.

Farò notare che questa malata, rimasta dalla malattia estremamente debole ed anemica, si ricostituì bene ed in poco tempo, grazie all'uso del *Tot*, il quale, lo dico qui, mi ha corrisposto benissimo in molti altri casi di donne rimaste anemiche e deboli dopo i parti complicati da emorragie, dopo la convalescenza di infezioni puerperali.

OSSERVAZIONE 2ª.

E. T., di anni 60, nubile, di nazionalità svizzera, è affetta da una linfoangite cronica alle regioni laterali del collo, detta *flemmone ligneo*. La lesione era appena accennata al lato sinistro, mentre era sviluppatissima al lato destro.

Si tratta di un soggetto estremamente robusto e bene sviluppato; non è stata mai malata.

La malattia è cominciata evidentemente da una flogosi gengivale, e tonsillare in seguito all'estrazione di radici dentarie e consecutiva cura, avvenuta nel mese di ottobre in Cairo.

Guarita dopo qualche tempo dalla flogosi boccale, rimase qualche inceppo ai movimenti del collo, di cui la paziente non fece caso. Intanto il collo continuò ad indurire lentamente e subdolamente; non vi erano dolori di sorta, nè febbre. Finalmente, nel mese di febbraio ora decorso, la malata, credendosi affetta da reumatismo alla spalla destra, mi consulta per i gravi disturbi cardio-pulmonali e nella funzione della deglutizione, determinati dall'indurimento dei tessuti e principalmente dalla compressione sul fascio nerveo-vascolare corrispondente compreso il nervo ricorrente. Feci diagnosi di flemmone ligneo, diagnosi confermata dal Durante e da altri, dipendente con molta probabilità da una pregressa infezione boccale. Si stabilì una cura iodica: iniezioni ipodermiche di iodio e di ioduro potassico che *non* portarono alcun giovamento.

Intanto la paziente portava fin dall'adolescenza un gozzo grosso come un limone; un bel giorno, dopo questa intensa flogosi della regione, il gozzo sparì. Non si pensò punto che questo tumore avesse potuto sparire per assorbimento del suo contenuto, ma che si fosse piuttosto abbassato nel torace, poichè cominciò dal momento della scomparsa ad essere più difficile la deglutizione.

Nulla vi era nel laringe all'esame laringoscopico.

Lo stato della malata si aggrava; vi sono dolori vivi al collo, accessi di soffocazione, i tessuti sempre più induriti, la deglutizione difficilissima, le forze molto diminuite.

Diagnosticando una linfoangite infettiva, penso di provocare degli accessi di fissazione, ma prima pratico un piccolo salasso della vena del braccio per l'esame batteriologico del sangue, il quale diede referto positivo trovandosi numerose colonie di stafilococco.

Inietto quindi un centimetro cubo di trementina nel cellulare sottocutaneo del fianco sinistro. Ventidue ore dopo, non vedendo manifesta reazione, pratico altre due iniezioni di un centimetro cubo di trementina ciascuna nel cellulare del fianco destro. Al punto dell'ultima iniezione si forma dopo poche ore un edema del volume di

un limone, duro, dolente; lo stesso avviene nel luogo delle altre iniezioni, ma meno intensamente. Nelle due ultime iniezioni si formano due veri ascessi, non così nella prima.

Verso il 4° o 5° giorno lo stato generale è un po' migliorato; lo stato locale è sede di importanti modificazioni; l'indurimento va gradatamente diminuendo tanto che verso il 15° giorno si ha un vero rammollimento formato da diverse sacche fluttuanti contenenti linfa pura.

Ciò non di meno dopo qualche tempo lo stato della paziente si aggrava a cagione dell'insufficientissima nutrizione, non ostante che si praticassero clisteri nutritivi; la malata deperisce e le forze l'abbandonano. Gli ascessi di fissazione si atrofizzano, per così dire; non li apro per non determinare una vasta suppurazione che avrebbe indebolito maggiormente la malata. Però estraggo, per mezzo di una siringa di Pravaz, un po' di pus, il quale contiene stafilococchi.

In questo stato di cose si manifestano fatti morbosi a carico dei polmoni; un soffio tubario, sputi rugginosi, lievissimo elevamento di temperatura 37.4. Pratico un'altra iniezione di trementina sulla faccia esterna della coscia destra, la quale non produce alcuna reazione: giudico la malata perduta. I fatti polmonali aumentano d'intensità; si ha una vera polmonite ipostatica con edema, la deglutizione perfettamente ostacolata e la paziente soccombe.

Reperto anatomico. — Mi è stato dato poter fare eseguire l'autopsia prima della cremazione.

Si notano i fatti anatomico-patologici della linfangite cronica o passata a rammollimento; le sacche linfatiche stavano sopra, ma sotto vi era rammollimento e pus. La ghiandola tiroide ipotrofizzata, rammollita stava accanto all'esofago che comprimeva; vi era un piccolo ascesso nello spessore della parete esofagea. Si trovò inoltre corroso il manubrio dello sterno.

All'esame istologico si riscontrarono tutti i caratteri di un neoplasma con sede nei tessuti corrosi dello sterno.

Il reperto batteriologico fu positivo, poichè esaminato il pus ed il liquido gelatinoso contenuto nei vecchi e freschi ascessi artificiali, non che quello dei focolai naturali, si trovarono numerose colonie di stafilococchi.

1 er

Rispetto all'efficacia degli accessi di fissazione, possiamo dire che se si ebbero risultati splendidi nel primo caso in cui non potei disgraziatamente fare delle ricerche batteriologiche, i risultati non furono nè punto nè poco dimostrativi nel secondo caso, il quale non era, a vero dire, un puro e semplice caso d'infezione settica.

SERIE II. - ESPERIMENTI NEI CONIGLI E NELLE CAVIE.

La mia idea fu in principio di sperimentare con gli streptococchi allo scopo di avvicinarli il più possibile alle condizioni che più frequentemente si riscontrano nella patologia umana. Tentai quindi di produrre nel coniglio delle infezioni streptococciche generali, tentando le diverse vie d'inoculazione; dopo aver ripetuto più volte queste esperienze dovetti convincermi che per le dimostrazioni del mio asserto non era adatto il genere di germi scelto. Difatti è noto che lo streptococco, anche quando si inoculi direttamente nelle vene del coniglio, circola per poco tempo, ma dopo si sofferma nei diversi organi interni e scompare completamente dal sangue circolante, tanto che le colture del sangue tentate già dopo 24 ore restano sterili. Ora, così stando le cose, quand'anche io avessi potuto dimostrare che in seguito all'accesso di fissazione, il siero del sangue si fosse arricchito di sostanze battericide, non avrei potuto, a rigore, applicare le deduzioni delle ricerche a ciò che succede nell'animale vivente.

Perciò ricorsi al b. del carbonchio, col quale inoculai sia dei conigli sia delle cavie. In questi animali inoculavo prima una dose conveniente di b. di carbonchio sotto la cute del lato sinistro dell'addome: dopo 8-12-24 ore inoculavo sotto la pelle dall'altro lato 1-2 centimetri cubi di trementina.

TECNICA PER LA BATTERIOLISI.

Mi servii a preferenza dei conigli, poichè, meno recettivi al carbonchio delle cavie, non risentivano così fulmineamente, come avviene nelle cavie, l'azione del carbonchio e lasciavano il tempo necessario per le opportune osservazioni.

Iniettavo sulla cute dell'addome la patina di una cultura in agar emulsionata in brodo; dopo 24 o 48 ore praticavo il salasso sulle carotidi. Attendevo per la separazione del siero altre 24 ore.

Distribuivo il siero in serie di quattro tubi nelle dosi seguenti: cmc. 1 — 0.50 — 0.20 — 0.10.

Portavo quindi il contenuto di ciascun tubo a 1 cmc. aggiungendovi la quantità necessaria di soluzione fisiologica di NaCl sterilizzata.

Aggiungevo a ciascun tubo una o due anse normali di una cultura in agar di carbonchio di 48 ore procurando che la miscela fosse il più possibilmente uniforme.

Da ultimo prendendo 2 anse normali da ciascun tubo, praticavo delle semine in piastre di agar in tre riprese: immediatamente dopo aver portato la cultura in contatto del siero, dopo 6 ore, dopo 24 ore.

Dopo 48 ore dalla semina procedevo alla conta delle colonie. Per ogni ricerca seminavo due anse di coltura in un cmc. di soluzione fisiologica di NaCl sterilizzata, come controllo.

Tali ricerche furono eseguite in animali normali, animali con setticemie carbonchiose e in animali carbonchiosi in cui furono provocati gli accessi di fissazione.

1° Coniglio iniettato il 12 aprile 1904 a ore 12.

Salasso fatto il 13 a ore 12.

Separazione del siero avvenuta il giorno 14.

Quantità della coltura posta a contatto con il siero: Un'ansa normale.

Quantità della miscela di siero e coltura seminata in ciascuna piastra di agar: Un'ansa normale.

Quantità di siero	Numero delle colonie 1 ^a semina	Numero delle colonie 2 ^a semina	Numero delle colonie 3 ^a semina
1 cmc.	1008	756	504
0.5 „	2520	2016	1008
0.2 „	6048	3528	2520
0.1 „	7560	5040	4032
controllo	infinite	infinite	infinite

2° Coniglio iniettato il 18 aprile 1904 a ore 8.

Salasso fatto il 20 a ore 8.

Preso del siero fatto il 21 a ore 8.

Coltura posta a contatto del siero: Un'ansa normale.

Miscela di siero e coltura seminata in ciascuna piastra di agar: Un'ansa normale.

Quantità di siero	Numero delle colonie 1 ^a semina	Numero delle colonie 2 ^a semina	Numero delle colonie 3 ^a semina
1 cmc.	1010	980	252
0.5 "	3024	2260	1008
0.2 "	5444	5040	2026
0.1 "	8056	7058	5292
controllo	infinite	infinite	infinite

3° Coniglio carbonchioso con ascesso di fissazione.

Salasso fatto il 26 a ore 19.

Preso del siero fatto il 27 a ore 12.

Coltura posta a contatto con il siero: 1 ansa normale.

Miscela di siero e coltura seminata in ciascuna piastra di agar: 1 ansa normale.

Quantità di siero	Numero delle colonie 1 ^a semina	Numero delle colonie 2 ^a semina	Numero delle colonie 3 ^a semina
1 cmc.	185	63	63
0.5 "	504	315	126
0.2 "	504	441	189
0.1 "	2520	2016	1512
controllo	infinite	infinite	infinite

Da queste tabelle risulta chiaro:

1° Il siero dei conigli sani è già abbastanza battericida per il b. del carbonchio, conforme alle osservazioni fatte da molti autori e recentemente da Bail e Pettersson;

2° Il siero dei conigli inoculati col b. del carbonchio ha un potere battericida maggiore di quello dei conigli normali;

3° Il siero dei conigli carbonchiosi inoculati con essenza di trementina mostra un potere battericida ancor superiore a quello che si ha nei conigli carbonchiosi, nei quali non si fa l'iniezione di trementina.

4° Coniglio carbonchioso con ascesso da fissazione.

Iniezione di cultura carbonchiosa fatta il 24 aprile 1904 a ore 18.

1^a iniezione di 1 cmc. di olio essenziale di trementina fatta il 25 a ore 18.

2^a id. id. id. id. id. 26 id.

Salasso il 27 a ore 8.

Preso del siero fatto il giorno 28 a ore 12.

Un'ansa normale di cultura per ogni tubo.

Un'ansa normale per ogni piastra.

Quantità di siero	Numero delle colonie 1 ^a semina	Numero delle colonie 2 ^a semina	Numero delle colonie 3 ^a semina
1 cmc.	453	298	200
0.5 "	692	408	292
0.2 "	1002	758	456
0.1 "	2064	1589	1316
controllo	infinite	infinite	infinite

5° Coniglio carbonchioso con ascesso da fissazione.

Iniezione di cultura carbonchiosa il 2 aprile 1904 ore 11.

1^a iniezione di olio essenziale di trementina contemporaneamente alla inoculazione della cultura.

2^a Iniezione di trementina ore 18 dello stesso giorno.

Salasso fatto il giorno 3 aprile ore 12.

Preso del siero 4 aprile ore 12.

Un'ansa normale di cultura per tubo da siero.

Quantità di siero	Numero delle colonie 1 ^a semina	Numero delle colonie 2 ^a semina	Numero delle colonie 3 ^a semina
1 cmc.	363	305	121
0.5 "	612	431	209
0.2 "	991	837	453
0.1 "	2282	1782	1232
controllo	infinite	infinite	infinite

6° Coniglio normale.

Sangue estratto il giorno 25 aprile a ore 19.

Preso del siero il giorno 26 a ore 19.

Un'ansa normale di cultura per tubo da siero.

Un'ansa normale di miscela di siero e coltura per piastra.

Quantità di siero	Numero delle colonie 1 ^a semina	Numero delle colonie 2 ^a semina	Numero delle colonie 3 ^a semina
1 cmc.	2237	1829	1135
0.5 "	3401	2016	1503
0.2 "	7436	5528	4142
0.1 "	9982	9040	7098
controllo	infinite	infinite	infinite

7° Coniglio normale.

Sangue estratto il 7 aprile a ore 11.

Preso del siero l'8 aprile a ore 12.

Un'ansa normale di cultura per tubo da siero.

Un'ansa normale della miscela di siero e coltura per piastra di agar.

Quantità di siero	Numero delle colonie 1 ^a semina	Numero delle colonie 2 ^a semina	Numero delle colonie 3 ^a semina
1 cmc.	2899	2102	1107
0.5 "	4703	3394	2836
0.2 "	6982	5051	3853
0.1 "	10854	8030	7954
controllo	infinite	infinite	infinite

CONSIDERAZIONI E CONCLUSIONI.

Esposte così brevemente le esperienze finora fatte, devo notare quanto segue:

L'osservazione che nel pus e nell'edema dell'ascesso di fissazione i b. del carbonchio sono numerosissimi, senz'alcun confronto più numerosi che nel sangue circolante, dà non poco valore alla prima delle

due ipotesi da me accennate. È quindi giustificato l'ammettere che l'ascesso attira dentro di sé una gran quantità dei germi circolanti nel sangue, mettendoli così a contatto diretto con numerosi leucociti che li possono inglobare per azione fagocitaria, ovvero distruggerli in virtù del loro prodotto di secrezione e di disfacimento.

Quanto alla potenza batteriolitica del siero, avverto che è molto netta la differenza fra il valore del siero degli animali che hanno ricevuto solo l'inoculazione del germe, e quello degli animali che, dopo l'inoculazione del germe, hanno anche ricevuto quella della trementina. Per quanto il numero delle esperienze fatte a questo riguardo sia scarso, pure i risultati di esse sono così evidenti da rafforzare in me la convinzione che l'azione batteriolitica del siero ha non poco valore nella efficacia degli ascessi di fissazione. Attesa l'importanza del fatto e la difficoltà inerente in generale allo studio del potere batteriolitico dei sieri, le esperienze devono essere ripetute; ed è appunto per questo che io non tralascio di continuarne la serie. Ma l'esito di queste esperienze in corso non potrà essere, in generale, discorde da quello delle esperienze già fatte. Le quali dimostrano dunque, non solo che gli ascessi di fissazione agiscono, almeno per una parte del loro meccanismo, attirando ed arrestando microrganismi circolanti (ciò che sta pienamente d'accordo con quanto aveva osservato il Carles), ma provano ancora che in seguito ad essi il potere batterico del siero aumenta per la presenza di nuove sostanze attive pervenute nel torrente circolatorio. Ma donde provengono queste nuove sostanze? È ovvio che il luogo di lor produzione sia rappresentato dagli ascessi medesimi e che i loro generatori siano appunto i leucociti, principalmente quelli che cadono in isfacelo.

A confortare il valore di questi fatti ho ferma fiducia di potere aggiungere altre prove a quelle già date. Intanto posso concludere che il meccanismo degli ascessi di fissazione è complesso: una parte di esso consiste, come ho detto, nell'arresto di germi, conforme alla interpretazione del Carles; ma un'altra parte, non meno importante, è certamente in rapporto col cresciuto potere battericida del siero.

Roma, 1° maggio 1904.

57315



