



ITO

V - N. 6-7

PUBBLICAZIONE MENSILE  
SPEDIZIONE IN ABBONAMENTO POSTALE

GIUGNO LUGLIO 1939-XVII

# La Clinica

## DIRETTORI:

PROF. ANTONIO GASBARRINI

PROF. RAFFAELE PAOLUCCI

DIRETTORE  
DELLA R. CLINICA MEDICA  
PADOVA

DIRETTORE  
DELLA R. CLINICA CHIRURGICA  
ROMA

REDATTORE CAPO  
MARIO TRINCAS

REDATTORI PER LA MEDICINA

REDATTORI PER LA CHIRURGIA

G. BASSI e G. SOTGIU

A. QUIRI e E. RUGGIERI

SEGRETARIO DI REDAZIONE  
E. BERNABEO

ANNO SESTO

1939



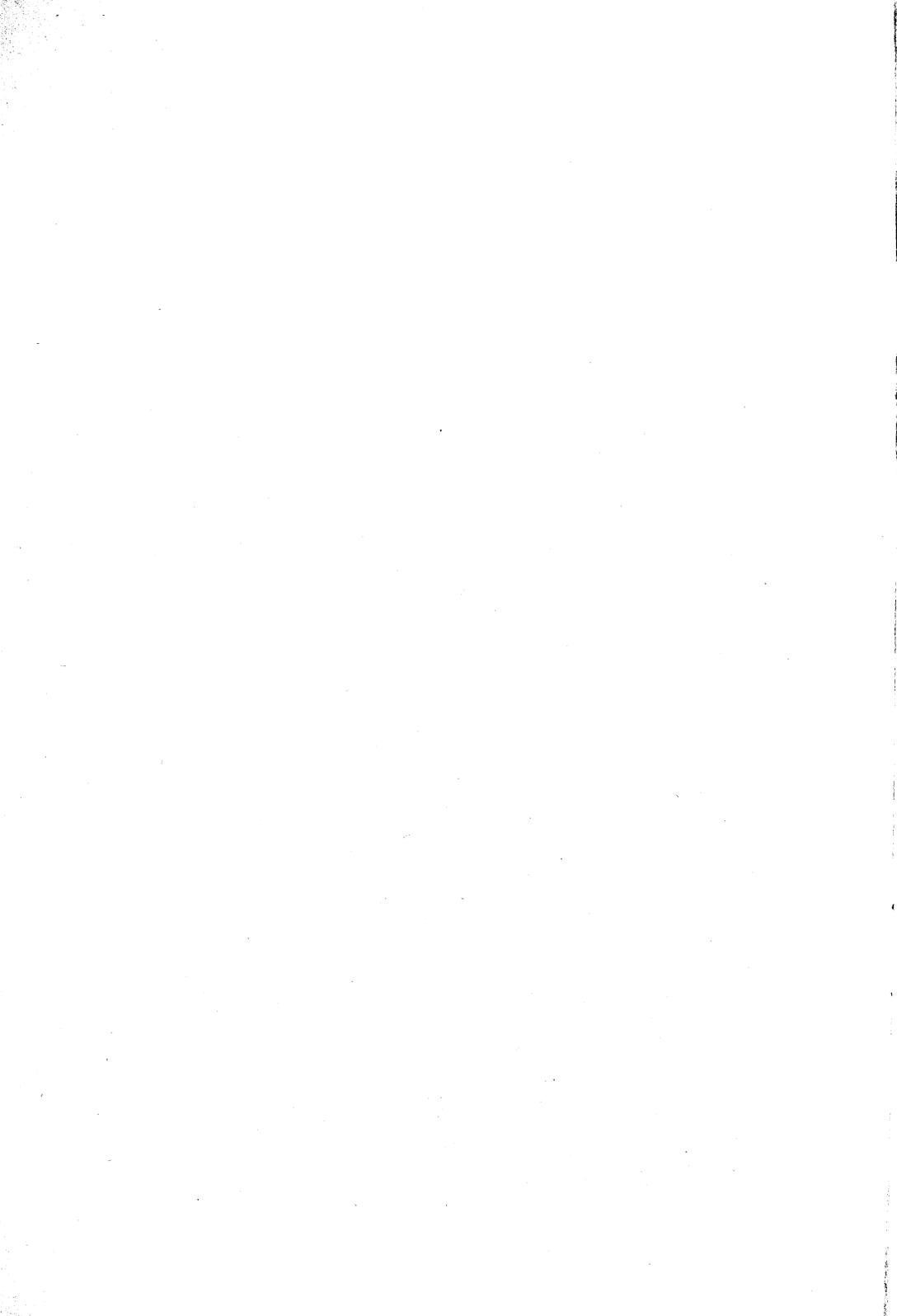
*Mise B  
67  
87*

Le vitamine B e C nella sepsi  
sperimentale da stafilococco.

DOTT. UMBERTO BONOLI

L. CAPPELLI — EDITORE — BOLOGNA

La Clin.





## Le vitamine B e C nella sepsi sperimentale da stafilococco.

DoTT. UMBERTO BONOLI

L'uso delle vitamine in terapia, per quel che riguarda le forme carenziali cosiddette pure primitive, è ormai di vecchia data e di provata efficacia. Al di fuori di queste forme invece la vitaminoterapia ha una diffusione piuttosto recente e perciò priva di quel collaudo pratico che è il solo atto ad autorizzare fondati e definitivi apprezzamenti. I risultati ottenuti fino ad oggi sono frutto di esperimenti numericamente troppo scarsi per legittimare un qualsiasi giudizio; e questo dicasi soprattutto per giudizi eventualmente sfavorevoli, in considerazione del fatto che non pochi dati di laboratorio tratti da prove compiute sugli animali sono apparsi oltremodo promettenti.

Un campo assai vasto nel quale le vitamine sono state tentate è quello delle malattie infettive. Fra le vitamine quella A non ha occupato molto i ricercatori; ad essa MELLAMBY e GREEN tuttavia hanno attribuito una efficacia antinfettiva in genere. Il MELODIA trovò aumento dell'indice opsonico e del potere battericida del sangue dei bambini trattati con questa vitamina. Anche GIRAUD, SARDOU e BOUTOURESQUE e PROVENSAL trovarono beneficio l'uso della medesima vitamina nel tifo.

Molto più usata invece è stata nelle malattie infettive la vitamina C sia naturale

sia sintetica in veste di acido ascorbico. Ne mostrarono il potere attivatore delle difese organiche nel carbonchio ematico dei polli, dei piccioni, dei ratti MORPURGO e CANALIS, PETRAGNANI, GUERRINI, GLOYNE e PAGE, LEICENTRITT, HAGEDORN nella tubercolosi delle cavie e dei topi; SETTI nel mal rossino; PARRINO, LEPANTO, SCARPULLA trovarono la vitamina C attivatrice del potere complementare, dell'agglutinazione, della batterioli e della fagocitosi. CAPPELL pure ha studiato il comportamento del complemento sotto l'azione dell'acido L-ascorbico; WARNER e WITTENTORN, come il FAULKNER, confermano l'importanza di un normale apporto di vitamine nel reumatismo acuto e nelle malattie infettive in genere; HAPP e WAGNER, MIRCOLI sperimentavano la vitamina C nella febbre tifoide con soddisfacente risultato; anche recentemente il NAIJB-FARACH otteneva rapide guarigioni in quindici febbri tifoidee con estratto surrenale unito a vitamina C iniettando per le vene; mentre COTRUFO nel tifo, trattato con immunizzazione specifica attiva, trovava che il potere di fissazione del complemento e il potere fagocitario aumentano notevolmente fino a raddoppiarsi. VON EULER, MACKAY e HALEN, LAUBER hanno studiato il potere protettivo dell'acido ascorbico contro lo pneumococco. Si occuparono della vita-

mina C nella polmonite anche HARDE, ROTHSTEIN, RATISH e HOCHWALD. RAVETTA e RETTANI consigliarono la vitamina C nella polmonite, nelle nefriti ematuriche e nelle colopatie secondarie; gli stessi Autori non ottennero però risultati incoraggianti nel reumatismo articolare acuto. FINDLAY, JACKSON e MOODY hanno studiato l'andamento delle infezioni streptococciche sotto l'azione dell'acido ascorbico. Il MUZZI ha sperimentato l'acido ascorbico nelle cavie tubercolonizzate e in cavie trattate con tossina tetanica e difterica.

Le infezioni stafilococciche e piocianee sono state studiate in relazione al fattore vitaminico da ANTONIOLI, FINUCCIE SEGRÈ.

Ma sui rapporti fra vitamine e infezioni uno dei lavori più interessanti è apparso nell'ottobre 1937 sull'Archivio Italiano di Medicina Sperimentale ad opera di ANTONUCCI-MALLARDO. L'A. ha studiato l'azione dell'acido T-ascorbico sui conigli in istato di sepsi stafilococcica e ha constatato, attraverso l'andamento del quadro cellulare ematologico desunto dalle variazioni della leucocitosi, della formula sanguigna, dello schema di ARNETH, dell'indice neutrofilocitario di KREBS, che l'acido T-ascorbico è un potente attivatore delle difese cellulari, essendosi mostrato capace di influenzare beneficamente lo stato setticemico del coniglio attraverso una riconquista abbastanza rapida dei valori ematologici normali prima deviati dalla sepsi stessa. Ha ottenuto quindi diminuzione rapida della leucocitosi, della neutrofilia, un ritorno della deviazione a destra dello schema di ARNETH, la ricomparsa degli eosinofili, l'aumento dei linfociti e monociti, la diminuzione fino a meno dell'unità dell'indice di KREBS. L'osservazione degli animali è stata condotta fino alla 10ª giornata cioè fino alla certezza della sopravvivenza. Tutti gli animali sono sopravvissuti.

L'interesse di queste esperienze, che corrono fortemente a valorizzare le vita-

mine nella terapia antiinfettiva è assai notevole e mi ha spinto a ricercare se anche la vitamina B poteva svolgere una qualche azione protettiva contro gli stati settico-infettivi, ricerca giustificata dal fatto che poco o nulla la vitamina B ha interessato fino ad oggi come diretto fattore antiinfettivo, e dalla convinzione ormai diffusa che, a parte le avitaminosi cosiddette specifiche del resto non numerose, a molte altre manifestazioni morbose riferibili a deficienze vitaminiche è da attribuirsi una patogenesi pluricarenziale; pluralità di carenza poi che ancor più è logico ammettere quando si tratti di deficienze non primitive, quali quelle che possono derivare od istituirsi per es. nel corso delle malattie settico-infettive.

La vitamina B, considerata fattore antiberiberico o antineuritico ha trovato fino ad oggi logico impiego in molti stati morbosi o fisiologici speciali nei quali si riscontra un consumo aumentato del fattore B<sub>1</sub>, come nella gravidanza, nell'allattamento, in certi disturbi intestinali, nell'ipertiroidismo, in alcune forme parestesiche, nell'edema da inedia, nelle glicemie, ma soprattutto nelle polineuriti e neuriti, e nelle mielosi funicolari. Ma poca storia ha la vitamina B nel campo antiinfettivo. Ricorderò che il MAZZOLI, cui recentemente si è unito il WIDEMBAUER, ha raggiunto risultati assai brillanti con questa vitamina nella chorea minor, forma che spesso segue ad una malattia infettiva. Il GALLI ha ottenuto la ricomparsa dell'allergia tubercolinica in soggetti anergici con iniezioni di vitamina B e C.

Ora, in considerazione del fatto che la vitamina B può ritenersi un fattore eutrofico di prim'ordine, un confronto diretto fra una sua attività eventuale antiinfettiva con quella già affermata della vitamina C, mi è sembrato molto opportuno.

A tale scopo ho istituito una serie di esperimenti attenendomi allo stesso sistema

e alla stessa tecnica seguiti dall'ANTONUCI-MALLARDO, sembrandomi questi molto adatti per l'esperimento. Ho sostituito naturalmente l'acido ascorbico con la vitamina B, ma non ho creduto di filtrare la emulsione batterica prima dell'iniezione.

Nei miei esperimenti ho proceduto nel modo seguente. In un primo gruppo di conigli ho studiato l'azione isolata della vitamina B; in un secondo gruppo ho saggiato esclusivamente l'attività della cultura microbica; in un terzo gruppo ho osservato l'andamento della sepsi su animali, a cui iniettavo quotidianamente la vitamina B previa inoculazione unica di una cultura pura virulentata di stafilococco piogeno aureo. L'osservazione veniva condotta attraverso quotidiani rilievi sul quadro ematico compiuti sempre al mattino e sugli animali allo stato di digiuno. L'inoculazione dei germi l'ho praticata iniettan-

do nella marginale dell'orecchio un'unica volta per ogni animale un cc. pro kg. di peso di una sospensione, in soluzione clorodica al 0,85 %, di germi, allestita da patina su agar di 24 ore; la sospensione conteneva tre ansate normali di patina per ogni cc.; essa, come ho già detto, non veniva filtrata. La vitamina B è stata iniettata per via endovenosa una volta al giorno nella proporzione di milligr. 1 pro kg. di peso. Ho eseguito prelievi del sangue per le indagini ogni 24 ore per un certo numero di giorni. Il conteggio dei leucociti è stato compiuto col contaglobuli di Thoma-Zeiss; la colorazione degli strisci è stata fatta col metodo May-Grunwald-Giemsa. Ho dedotto la formula leucocitaria dall'osservazione di 500 leucociti per ogni indagine. Lo schema di ARNETH è stato tratto dall'osservazione di 200 neutrofili per ogni indagine.

Giornate	Numero dei leucociti	Formula leucocitaria					Schema di Arneth					Indice di Krebs
		N	B	E	M	L	I	II	III	IV	V	
<b>ESPERIMENTO 1° — Coniglio di Kg. 1,920</b>												
Giorn. 1 <sup>a</sup>	10 200	25.1	4.6	1.4	9.1	60.8	2	31	52	13	2	0.4
Iniezione endovenosa di vitamina B ripetuta in ognuna delle giornate che seguono												
» 2 <sup>a</sup>	11 200	32.4	4.4	1.4	13.2	49.6	1.5	22	36	30.5	10	0.65
» 3 <sup>a</sup>	10 100	23.4	3.1	+	8.3	65.2	16	57.5	26.5	—	—	0.36
» 4 <sup>a</sup>	13 600	62.1	5.3	—	12.4	20.2	9	45	33	10	3	3.08
» 5 <sup>a</sup>	20 400	34.2	1.5	—	28.1	36.2	2.5	32.5	32	24.5	8.5	0.90
» 6 <sup>a</sup>	10 000	21.1	2.1	1.4	16.1	59.3	—	9	72	19	—	0.36
<b>ESPERIMENTO 2° — Coniglio di Kg. 1,980</b>												
Giorn. 1 <sup>a</sup>	12 000	31.2	6.1	1.3	14.1	47.3	5	23.5	47	16.5	8	0.66
Iniezione endovenosa di vitamina B ripetuta in ognuna delle giornate che seguono												
» 2 <sup>a</sup>	12 300	35.6	8.4	—	10.1	45.9	11	27.5	38	23.5	—	0.78
» 3 <sup>a</sup>	8 100	45.3	1.3	+	12.1	41.3	18	52	28	2	+	1.1
» 4 <sup>a</sup>	9 100	49.1	3.4	—	24.1	23.4	10	43	37	9	1	2.1

## U. BONOLI - LA VITAMINA B E C NELLA SEPSI SPERIMENTALE DA STAFILOCOCCO

Giornate	Numero dei leucociti	Formula leucocitaria					Schema di Arneth					Indice di Krebs
		N	B	E	M	L	I	II	III	IV	V	
Giorn. 5 <sup>a</sup>	15 000	46.2	7.1	—	7.1	39.6	13.5	42.5	30	14	—	1.17
» 6 <sup>a</sup>	18 600	57.1	8.4	—	7.3	28.2	2.5	22.5	50.5	18.5	6	2.03
» 7 <sup>a</sup>	14 600	45.1	9.1	—	6.2	39.6	3	22	49.5	19.5	—	1.15
ESPERIMENTO 3° — Coniglio di Kg. 2.020												
Giorn. 1 <sup>a</sup>	25 600	21.2	3.4	—	5.1	70.3	9.5	38	43	7.5	2	0.3
Inoculazione di stafilococco piogeno aureo												
» 2 <sup>a</sup>	21 500	53.7	—	—	11.2	35.1	20	49	26	3	—	1.53
» 3 <sup>a</sup>	45 100	38.1	—	—	25.2	36.7	26.5	37	31.5	5	—	1.04
Morte dell'animale												
ESPERIMENTO 4° — Coniglio di Kg. 2.050												
Giorn. 1 <sup>a</sup>	10 900	42.9	7.5	0.5	11.2	37.9	8.5	44	37.5	10	1	1.13
Inoculazione di stafilococco piogeno aureo												
» 2 <sup>a</sup>	34 500	40.4	—	—	20.3	39.3	25.5	67.5	7	—	—	1.03
» 3 <sup>a</sup>	31 200	37.1	4.6	—	38.1	20.2	38	46	16	—	—	1.84
» 4 <sup>a</sup>	52 600	39.1	2.9	—	33.5	24.5	32	35	33	—	—	1.6
» 5 <sup>a</sup>	28 600	70.2	—	—	13.3	16.5	45.5	37.5	14	1.5	1.5	4.26
Morte dell'animale												
ESPERIMENTO 5° — Coniglio di Kg. 1.970												
Giorn. 1 <sup>a</sup>	15 900	31.1	10.2	1.2	11.3	46.2	—	21.5	50.5	24	4	0.7
Inoculazione di stafilococco piogeno aureo - Iniezione endovenosa di vitamina B												
» 2 <sup>a</sup>	21 300	39.1	10.2	1.4	7.2	42.1	8	35	47	9	1	0.93
Iniezione endovenosa di vitamina B												
» 3 <sup>a</sup>	25 000	38.1	18.1	1.2	14.3	28.3	9.5	40	46	4.5	—	1.3
Morte dell'animale												
ESPERIMENTO 6° — Coniglio di Kg. 2.310												
Giorn. 1 <sup>a</sup>	8 200	53.5	1.3	—	7.7	37.5	4	32	33	23	8	1.43

Giornate	Numero dei leucociti	Formula leucocitaria					Schema di Arneht					Indice di Krebs
		N	B	E	M	L	I	II	III	IV	V	
Inoculazione di stafilococco piogeno aureo - Iniezione endovenosa di vitamina B												
Giorn. 2 <sup>a</sup>	9 600	63.3	—	—	9.5	27.2	6	50	38	6	—	2.33
Iniezione endovenosa di vitamina B												
» 3 <sup>a</sup>	14 500	55.2	—	4.1	7.1	33.6	22	46	18.5	7.5	6	1.6
Iniezione endovenosa di vitamina B - Morte dell'animale												
ESPERIMENTO 7° — Coniglio di Kg. 2.320												
Giorn. 1 <sup>a</sup>	15 800	35	2	0.6	9	53.4	3.5	24.5	36	28.5	7.5	0.66
Inoculazione di stafilococco piogeno aureo - Iniezione endovenosa di vitamina B												
» 2 <sup>a</sup>	5 600	35	5	—	18.7	41.3	8	46	38.5	7.5	—	0.85
Iniezione endovenosa di vitamina B ripetuta in ognuna delle giornate che seguono												
» 3 <sup>a</sup>	7 300	33.2	5.3	—	21.5	40	2	30	48	16	4	0.83
» 4 <sup>a</sup>	18 000	38	19.4	—	26.4	16.2	10	40.5	43.5	6	—	2.4
» 5 <sup>a</sup>	53 000	28.9	19.1	—	16	36	10.5	34.5	26	23	6	0.8
Morte dell'animale												
ESPERIMENTO 8° — Coniglio di Kg. 2.080												
Giorn. 1 <sup>a</sup>	12 400	23.1	2.5	—	7.4	67	4	22.5	37.5	22.5	13.5	0.35
Inoculazione di stafilococco piogeno aureo - Iniezione endovenosa di vitamina B												
» 2 <sup>a</sup>	3 900	59.3	6.1	2	9.6	24	10	48	26	7.5	8.5	2.47
Iniezione endovenosa di vitamina B ripetuta in ognuna delle giornate che seguono												
» 3 <sup>a</sup>	8 400	52	2	—	15	31	13	40	26	13	8	1.68
» 4 <sup>a</sup>	18 500	50	8.1	—	26.3	15.6	26.5	37	24	9.5	3	3.2
Morte dell'animale												
ESPERIMENTO 9° — Coniglio di Kg. 2.180												
Giorn. 1 <sup>a</sup>	11 100	29	4	—	14.5	52.5	1	16	55	23	5	0.56
Inoculazione di stafilococco piogeno aureo - Iniezione endovenosa di vitamina B												
» 2 <sup>a</sup>	14 400	77	1	—	3	20	10	24.5	45.5	17.5	2.5	3.85

Giornate	Numero dei leucociti	Formula leucocitaria					Schema di Arneht					Indice di Krebs
		N	B	E	M	L	I	II	III	IV	V	
Iniezione endovenosa di vitamina B ripetuta in ognuna delle giornate che seguono												
Giorn. 3 <sup>a</sup>	9 600	33.4	6.2	—	25	35.4	22.5	41.5	18	12	2	0.94
» 4 <sup>a</sup>	61 200	42.7	4	0.1	31	22.2	22	38	35.5	4.5	—	1.92
» 5 <sup>a</sup>	17 500	63.5	11.6	—	4.5	20.4	43	30	18	8	1	3.1
» 6 <sup>a</sup>	21 300	55	2	1	9.2	32.8	45	36.5	14.5	3	1	1.7
» 8 <sup>a</sup>	49 200	71.8	—	—	6.7	21.5	39	45	9.5	6.5	—	3.34
Morte dell'animale												
ESPERIMENTO 10° — Coniglio di Kg. 2.100												
Giorn. 1 <sup>a</sup>	13 200	41	5.3	1.2	9.5	43	2.5	20.5	42	27	8	0.96
Inoculazione di stafilococco piogeno aureo - Iniezione endovenosa di vitamina B												
» 2 <sup>a</sup>	16 200	58	—	—	10	32	20.5	41.5	32	5.5	0.5	1.82
Iniezione endovenosa di vitamina B ripetuta in ognuna delle giornate che seguono												
» 3 <sup>a</sup>	17 800	46.8	3.2	—	16.3	33.7	34	38	18.5	9.5	—	1.39
» 4 <sup>a</sup>	29 100	44.2	2.3	1	9.1	43.4	22	48	26	4	—	1.02
» 5 <sup>a</sup>	16 900	25.4	5	—	14	55.6	14	53.5	24	6.5	2	0.46
» 6 <sup>a</sup>	21 400	49	1	—	7	43	41	40	15	2	2	1.15
» 7 <sup>a</sup>	32 100	60.3	1.7	—	15.1	22.9	34.5	39	18	8.5	—	2.64
» 8 <sup>a</sup>	31 400	36.2	4.5	—	15.2	44.1	19	31	39	8.5	2.5	0.82
» 10 <sup>a</sup>	18 300	81	2	1	4	12	33	48	15	4.5	0.5	6.75
Si notano segni di artrite purulenta iniziale della spalla sinistra												
» 12 <sup>a</sup>	53 300	48	1	—	4	46.6	22	49	23	6	—	1.03
Iniezione endovenosa di acido r-ascorbico ripetuta in ognuna delle giornate che seguono												
» 14 <sup>a</sup>	24 300	35.7	1	1	14	48.3	41.5	35.5	18	4	1	0.74
» 16 <sup>a</sup>	31 200	49.2	8.2	3	9	30.5	27.5	47	17.5	6	2	1.61
» 17 <sup>a</sup>	29 700	49.2	7.2	4	10	29.5	33.5	40	19	7.5	—	—
Artrotomia della spalla sinistra												
» 19 <sup>a</sup>	38 100	48	1	—	5.4	45.6	33	39	17.5	10.5	—	—
» 22 <sup>a</sup>	50 000	33.2	1.3	2.1	6.3	57.1	37	32	27	2.5	1.5	0.58
Morte dell'animale												

Prima di passare alla disamina degli esperimenti, mi sembra opportuno fermarmi su alcune particolarità che si rilevano allo studio della formula ematica del coniglio presumibilmente sano. Il numero dei leucociti è grandemente variabile in uno stesso animale anche indipendentemente dai pasti; e ciò disturba molto le osservazioni. Ho trovato in un animale 7000 leucociti, in un altro 15.000; le cifre più frequenti sono state quelle dai 10 ai 14 mila; la media mi è risultata di 13.072. Prima di iniziare le esperienze ho fatto ripetuti prelievi su alcuni animali, che da un giorno all'altro, pur avendo io osservato sempre le stesse regole e mantenute le stesse condizioni di prelevamento, mi hanno dato oscillazioni da 2 a 4 mila leucociti. La mia media di 13.072 è molto più elevata di quelle di KLIENEBERGER e CARL (8150) e di PERAZZO (6800).

La formula leucocitaria ha dato pure forti oscillazioni; per i neutrofili da 21,1% a 57,2%; per i basofili da 1,3% a 10,2%; per gli eosinofili da 0 a 2,2%; per i monociti da 1% a 14,5%; per i linfociti da 34,6% a 70,3%.

La formula risultatami dalla media delle mie determinazioni figura qui sotto a lato di quella ottenuta da alcuni altri AA.

	KLIENEBERGER e CARL	MANZINI e ARULLANI	PERAZZO	ANTONUCCI MALLARDO	BONOLI
Polinucleati Neutrofili . . .	50.5	26.1	36.2	53.6	38
» Basofili . . . . .	2.5	3.3	2.8	1.45	4.33
» Eosinofili . . . . .	1	0.4	1	1.95	0.69
» Monociti . . . . .	0.5	6.3	1	7.7	7.97
» Linfociti . . . . .	45.5	63.9	58.7	35.93	49.85

nella razza e nelle condizioni di vita in cui ho avuto occasione di eseguire le mie ricerche, è a predominanza linfocitaria.

Passando ora a considerare i risultati di questi esperimenti si nota, ad uno sguardo complessivo, che due fatti ne determinano le caratteristiche principali, l'uno in rapporto al decorso della setticemia, l'altro in rapporto all'esito di essa.

In primo luogo non si sono rilevate notevoli differenze da quello che si sa essere l'abituale aspetto clinico e soprattutto ematologico degli stati settico-infettivi. Particolarmente costanti si sono mostrati come espressione di sofferenza, l'accentuarsi della linfopenia, lo spostamento a sinistra dello schema di ARNETH e l'aumento dell'indice di KREBS.

In secondo luogo si rileva che la morte è sopravvenuta in tutti gli animali inoculati con stafilococco e insieme trattati con vitamina B; morte verificatasi in un termine di tempo variante fra il 3° e il 22° giorno, e dovuta indiscutibilmente allo stato setticemico, come è stato confermato dalle positività delle emocolture fatte col sangue prelevato dal cuore di vari conigli subito dopo la morte.

Ne risulta perciò che l'effetto sperato della vitamina B sull'andamento della

Resta in ogni modo da queste mie ricerche preliminari confermato che la formula ematica del coniglio, per lo meno

sepsi-stafilococcica sperimentale nei conigli è stato pressochè nullo. La morte non ha risparmiato neanche i due conigli degli

(1) La formula dell'ANTONUCCI MALLARDO è stata da me desunta dal protocollo dei dodici esperimenti pubblicati dall'Autore stesso.

esperimenti IX e X, gli stessi animali cioè, che negli esperimenti I e II erano stati trattati con sola vitamina B.

Il secondo di essi è vissuto oltre 22 giorni ed è stato l'unico in cui la sepsi abbia dato luogo ad una localizzazione (artrite purulenta della spalla sinistra).

Debbo anche precisare che nell'esperimento X l'animale, che, pur essendosi mantenuto in vita già più degli altri (18° giorno) mostrava chiaramente di volgere verso la stessa sorte, nonostante la localizzazione artritica, fu trattato in seguito per alcuni giorni con acido ascorbico. Ma la morte è sopravvenuta egualmente nella 22° giornata.

I reperti ematologici degli ultimi 4 giorni non hanno in alcun momento rivelato uno stato apprezzabile, per quanto transitorio, di ripresa di fenomeni difensivi da parte dell'organismo.

Questo 10° esperimento, dopo i risultati pressochè negativi circa l'azione della vitamina B, rendeva maggiormente interessante un confronto più diretto fra la vitamina B e la C, specie in considerazione delle possibilità ben diverse attribuite alla vitamina C dall'ANTONUCCI-MALLARDO dopo i suoi esperimenti. Questo mi indusse a ripetere in pieno gli esperimenti di detto Autore.

A tale scopo ho iniettato un gruppo di 4 conigli con la stessa cultura di stafilococco da me usata nelle prove colla vitamina B. La cultura virulentata è stata allestita su patina di 24 ore; le dosi quotidiane di acido ascorbico iniettate nelle vene sono state, come per l'Autore su menzionato, di gr. 0,025 pro kg. di peso. Naturalmente come negli esperimenti fatti colla vitamina B, non ho filtrato l'emulsione batterica.

Giornate	Numero dei leucociti	Formula leucocitaria					Schema di Arneth					Indice di Krebs
		N	B	E	M	L	I	II	III	IV	V	
ESPERIMENTO 11° — Coniglio di Kg. 1,830												
Giorn. 1 <sup>a</sup>	17 600	41.3	2.6	0.1	1	55	5	2.3	36	24	1.2	0.75
Inoculazione di stafilococco piogeno aureo - Iniezione endovenosa di acido ascorbico												
» 2 <sup>a</sup>	4 900	68.1	4.3	—	14.3	13.3	21	41	38	17	3	5.12
Morte dell'animale												
ESPERIMENTO 12° — Coniglio di Kg. 1,880												
Giorn. 1 <sup>a</sup>	13 300	48.4	2.3	1	2.3	46	10	34	32	19	8	1.05
Inoculazione di stafilococco piogeno aureo - Iniezione endovenosa di acido ascorbico												
» 2 <sup>a</sup>	15 400	58.3	1.2	—	12.1	36.4	26	39	34	3	1	1.4
Morte dell'animale												
ESPERIMENTO 13° — Coniglio di Kg. 1,950												
Giorn. 1 <sup>a</sup>	7 000	49.1	4.1	2.2	2.5	42.1	2	25	33	39	10	1.17

Giornate	Numero dei leucociti	Formula leucocitaria					Schema di Arneth					Indice di Krebs
		N	B	E	M	L	I	II	III	IV	V	
Iniezione di stafilococco piogeno aureo - Iniezione endovenosa di acido ascorbico												
Giorn. 2 <sup>a</sup>	8 100	76.2	—	—	1.1	22.7	41	38	15	6	—	3.36
Iniezione endovenosa di acido ascorbico ripetuta in ognuna delle giornate che seguono												
» 3 <sup>a</sup>	24 200	26.3	3.1	—	9.2	61.4	26	35	37	1	—	0.43
» 4 <sup>a</sup>	15 900	54	1.2	—	2.8	42	27	40	26	6	6	1.3
» 5 <sup>a</sup>	21 000	76.5	—	—	3.5	20	31	47	15	6	1	3.82
» 6 <sup>a</sup>	24 500	48.1	13.1	2.3	12.4	24.1	31	29	38	9	3	2
» 7 <sup>a</sup>	22 200	86.7	2	2.2	2	7.1	51	24	17	7	1	1.22
Morte dell' animale												
ESPERIMENTO 14° — Coniglio di Kg. 1.640												
Giorn 1'	9 800	57.2	5.3	—	3.1	34.6	10	35	40	15	—	1.65
Iniezione di stafilococco piogeno aureo - Iniezione endovenosa di acido ascorbico												
» 2 <sup>a</sup>	14 300	61.5	7.2	—	—	31.3	44	42	14	—	—	1.97
Iniezione endovenosa di acido ascorbico ripetuta in ognuna delle giornate che seguono												
» 3 <sup>a</sup>	38 300	65.1	6.3	—	7	21.6	28	44	20.5	5	2.5	3.01
» 4 <sup>a</sup>	37 700	64	1.2	—	10.8	25	10	42	33	14	1	2.56
» 5 <sup>a</sup>	39 000	66.1	1.8	—	13.1	19	8	24	45	19	4	3.48
» 6 <sup>a</sup>	35 600	61	—	—	13.2	25.8	25	40	30	4	1	2.37
» 7 <sup>a</sup>	27 100	58	2	1	6.2	32.8	28	36	29	5	2	1.77
» 9 <sup>a</sup>	17 100	50	3	1.5	—	45.5	17	35	34	12	2	1.1
» 11 <sup>a</sup>	14 000	42	2	1.3	2.6	52.1	23	37	31	7	1	0.81
» 13 <sup>a</sup>	18 200	39.1	2.4	1	14.5	43	16	35	44.5	3	1.5	0.91
» 15 <sup>a</sup>	24 300	44	2.1	1.9	4	48	24	32	29	13	2	0.92
Morte dell' animale in 20 <sup>a</sup> giornata												

Da questi esperimenti (XI, XII, XIII, XIV) debbo constatare che anche l'azione dell'acido ascorbico, si è mostrata nulla; due conigli sono morti in 3<sup>a</sup> giornata, uno in 20<sup>a</sup> giornata nonostante un periodo di notevole miglioramento nel quale i valori del quadro ematologico sembravano pos-

simi a divenir normali.

Passando ora in rassegna alcuni risultati di precedenti ricercatori, rilevo che SPORL e PONGRATZ, per esempio, non riscontrarono nell'acido ascorbico alcuna capacità di ostacolare l'aumento dei leucociti e ciò tanto negli animali quanto nel-

l'uomo, che anzi questi Autori trassero la impressione che l'acido ascorbico stimolasse una leucocitosi reattiva.

A questo proposito i dati delle mie tabelle se pur non possono provare una leucocitosi ascorbica, in quanto la iperleucocitosi coincide con lo stato di aggravamento degli animali si da doversi a questo in gran parte riferire, non mostrano tuttavia segno di azione moderatrice sul fenomeno; infatti la notevole neutropenia spesso notata nella giornata successiva alla inoculazione della cultura è logicamente da ritenersi non effetto dell'acido ascorbico ma espressione di quello stato che segue ogni entrata di germi o comunque di sostanze eterogenee nel circolo sanguigno. In ogni modo, a parte questa discutibile azione sulla leucocitosi, che del resto potrebbe non incidere sensibilmente sui risultati terapeutici definitivi, l'azione ultima dell'acido ascorbico al pari di quella della vitamina B si è mostrata, ripeto, tutt'altro che incoraggiante.

Come spiegare la differenza di questi miei risultati da quelli ottenuti dall'ANTONUCCI-MALLARDO?

È da credere che essi siano in molta parte da riferirsi alla filtrazione cui l'A. ha sottoposto la cultura dei germi prima della inoculazione. Questa condizione, determinando l'inoculazione per lo meno di una quantità di germi assai più piccola, rappresenta in verità la maggior differenza di tecnica tra gli esperimenti miei e quelli di questo Autore, e può spiegare a mio avviso la sopravvivenza di tutti gli animali. L'animale non si trova certo nelle stesse condizioni in cui può venire a trovarsi in caso di sepsi non sperimentale, e la filtrazione, sia pure con carta da filtro, di una sospensione di germi appena preparata, rischia se non di separare completamente i germi stessi dal liquido, di diminuirne il numero, e di allontanare gli aggregati di maggiori dimensioni dei germi stessi; perciò può darsi che in questo caso possa più facilmente determinarsi la guarigione.

#### RIASSUNTO

L'A. attraverso l'osservazione quotidiana del quadro celluloso-ematico (leucocitosi, formula leucocitaria, schema di ARNETH, indice di KREBS) ha studiato sul coniglio l'andamento della sepsi sperimentale da stafilococco piogeno aureo trattata con iniezioni endovenose di vitamina B e C in gruppi distinti di animali. In questi esperimenti egli non ha potuto constatare alcuna efficace azione antinfettiva da attribuire alle suddette vitamine. L'A. ha registrato la morte di tutti gli animali da esperimento.

#### BIBLIOGRAFIA

- LORENZINI - Le vitamine nel 1937. *Rass. Chimico-Scientifica*, fasc. 5, 6, 7.
- PETRAGNANI G. - Avitaminosi e virulentazioni in vivo. *Bioch. e Terapia Sperimentale*, 6, 1927.
- GUERRINI - Ricerche sulle lisocitine, sull'azione della lisocitina saggata « in vivo » sui tessuti animali. *Boll. Ist. Sier. Milit.*, fasc. II, p. 87, 1925.
- PARRINO G. e LEPANTO L. - I poteri immunitari nell'avitaminosi e nel digiuno. *Bollettino Ist. Sierot. Milanese*, 6, 1925.
- PARRINO G. e SCARPULLA - Avitaminosi e fagocitosi. *Rivista di patologia sperimentale*, 1, 1927.
- WARNER e WINTERTON - *Quart. Journ. Méd.*, vol. 28, pag. 227, 1935.
- MIRCOLI D. - Influenza delle infezioni da pio-

- geni sul decorso dell'avitaminosi rachitica. *Pathologica*, 25, 1933.
- NAJIB FARAH - *The Lancet*, 2 aprile 1938.
- COTRUFO P. - Influenza dell'acido ascorbico sullo sviluppo dei processi immunitari in caso di immunizzazione specifica attiva. *Giorn. Batt. e Imm.*, 3, 1937.
- HARDE, ROTHSTEIN, RATISH - *Proc. Soc. exp. Biol. a. Med.*, I, pag. 34, 1936.
- HOCHWALD - *Dich. Med. Wschr.*, n. 5, 29 gen. 1937, pag. 182; *Vien. Arch. inu. Med.*, 29, pag. 353, 1936.
- RAVETTA M. e RETTANNI G. - *Gazz. Osp. e Cliniche*, luglio 1938, n. 30, 31.
- NUZZI P. - *Boll. Soc. Ital. Biol. Sperm.*, 8, 1935.
- FINUCCI V. - *Arch. Soc. Med.*, I, 1934.
- ANTONUCCI-MALLARDO - Azione dell'acido ascorbico nelle sepsi stafilococciche. *Arch. It. di Med. Sperimentale*, vol. I, n. 5, 1937.
- SPORL e PONGRATZ - *Klin. Wschr.*, n. 25, 1936.
- MANZINI e ARULLANI - *Fisiologia e Medicina*, n. 4, 1933.
- PERAZZO - *Archivio It. di Medicina Sperimentale*, vol. I, n. 3, 1937.

*Gli altri Autori, ricordati nel testo, si trovano citati nei lavori di LORENZINI e di ANTONUCCI-MALLARDO.*

Maggio 1938 - XVI E. F.

50557

