Mar B74 103.

ALDO CASTELLANI
DI CHISIMAIO

BREVI OSSERVAZIONI SU ARGOMENTI VARI

Estratto dall'*Archivio Italiano di Scienze Mediche Coloniali e di Parassitologia*
Volume XXIII - 1942-XX

BIBLIOTECA MEDICA SI... ROM

EDIZIONI UNIVERSITARIE
ROMA - VIA VITTORIO VENETO, 34B

ALDO CASTELLANI
DI CHISIMAIO

BREVI OSSERVAZIONI SU ARGOMENTI VARI

Estratto dall'*Archivio Italiano di Scienze Mediche Coloniali e di Parassitologia*
Volume XXIII – 1942-XX

EDIZIONI UNIVERSITARIE
ROMA – VIA VITTORIO VENETO, 34B

PROPRIETÀ LETTERARIA

Roma, 1942-XX - Tipografia Operaia Romana - Via Emilio Morosini, 17

BREVI OSSERVAZIONI SU ARGOMENTI VARI

ALDO CASTELLANI DI CHISIMAIO

Ten. Generale Medico R. M.
Alto Consulente Sanitario per le FF. AA. dell'Africa Settentrionale
Direttore della Clinica delle Malattie Tropicali e Subtropicali della R. Università di Roma

ARGOMENTI CLINICI

Ricomparsa dei fenomeni infiammatori nel punto morsicato dalla zecca durante le ricorrenze febbrili della febbre ricorrente da zecche.
Segno differenziale fra scarlattina e morbillo: la linea bianca permanente.
Manovra del « percuotimento » per rendere più evidente l'eruzione del morbillo.
Segno della pressione sulla regione tenare (ed ipotenare) nell'ittero catarrale.
Eritema persistente facciale utile segno per la diagnosi postuma della febbre da Pappataci.
Micropoliadenite nella febbre Dengue.
Tre segni clinici utili nella diagnosi di amebiasi cronica.
Punti addominali dolorosi poco noti.
Manovra del rientramento della guancia nella parotite epidemica.
Cosiddetto segno di Castellani Low nella malattia del sonno.

ARGOMENTI DI LABORATORIO

Metodi micologici per la ricerca ed identificazione di vari zuccheri nell'urina.
Fenomeno della fermentazione gassosa simbiotica.
Prova del ramnosio nello sprue.
Prova dell'acido fenico sul liquor cerebro-spinale.
Metodo della contrifugazione successiva dell'urina per la diagnosi di Morbo di Weil.
Alcune semplici prove microscopiche e chimiche sulla saliva.

Mi propongo di descrivere il più brevemente possibile alcune osservazioni e ricerche che ho fatto su disparati argomenti lasciando la loro elaborazione e la loro più o meno completa descrizione ad un'epoca futura allorquando vi saranno condizioni diverse e maggior tempo a mia disposizione. Un certo numero di queste osservazioni sono già state pubblicate ma su riviste mediche e scientifiche indiane e di altri paesi, che sono quasi completamente sconosciute da noi.

Queste osservazioni possono essere riunite in quattro gruppi: 1) Osservazioni cliniche e descrizione di alcuni poco noti segni e sintomi; 2) Prove di laboratorio; 3) Malattie e sindromi nuove e poco conosciute; 4) Note di terapia.

In questo articolo tratterò brevemente degli argomenti dei primi due gruppi.

Osservazioni cliniche.

Descrizioni di alcuni poco noti segni e sintomi.

Ricomparsa dei fenomeni infiammatori nel punto morsicato dalla zecca durante le ricorrenze febbrili della febbre ricorrente da zecche. — In un certo numero di casi di febbre ricorrente da zecche, in cui la morsicatura o le morsicature delle zecche sono ancora visibili, di solito sotto forma di punti o di macule piuttosto indefiniti rossi o purpurei oppure leggermente pigmentati, i sintomi infiammatori compaiono in questi punti durante le ricorrenze di piressia per scomparire durante i periodi di apiressia. Questi punti o macule, che sono per lo più appena visibili, diventano con l'inizio della ricorrenza febbrile di un intenso colore rosso-vivo o rosso-scuro, talvolta lievemente tumefatti, ed il paziente può lamentarsi di leggero dolore locale ed occasionalmente di prurito locale. Alla fine della ricorrenza i segni infiammatori scompaiono per ricomparire nella successiva ricorrenza. Questo fenomeno era evidentissimo in un paziente — un ufficiale — recentemente visitato in un ospedale militare di Derna, nel quale la morsicatura della zecca era in un avambraccio. La biopsia non fu possibile farla, date le condizioni di tempo e di luogo.

Un segno differenziale fra Scarlattina e Morbillo: La linea bianca persistente. (*Linea bianca permanente*). — Molto tempo fà notai che tirando una linea con un oggetto ottuso, come per es. una penna di legno, sulla pelle che presenta l'esantema, specialmente sul torace e sull'addome, si produce una linea bianca che persiste per lungo tempo (alcune volte essa è preceduta da una linea rossa passeggera) nella scarlattina. Questa linea è assente o indefinita nel morbillo, in cui di regola la manovra è seguita da una netta linea rossa. Donde

la regola da me formulata nei casi in cui la diagnosi tra le due malattie è difficile: la linea bianca orienta verso la scarlattina, la linea rossa orienta verso il morbillo.

Invece di tracciare la linea con un oggetto ottuso di legno o di metallo, si può adoperare l'unghia del dito (la superficie piatta del dito mignolo) avendo cura di non ledere od asportare gli strati epiteliali superficiali. La linea bianca nella scarlattina rimane visibile per lungo tempo, di solito non meno di 15 minuti, ed in molti casi oltre un'ora (in un caso osservato recentemente a Bengasi durò oltre 24 ore) donde il nome che io ho dato di linea bianca persistente o linea bianca permanente. La stessa linea l'ho notata in alcuni casi di erisipela ed in generale negli esantemi delle infezioni streptococciche (la scarlattina è un'infezione streptococcica). Si riscontra anche nell'esantema che accompagna gli attacchi febbrili dell'Elephantiasis nostras, che è di origine streptococcica. L'ho anche riscontrata negli attacchi eresipelatosi dell'Elephantiasis filarica, ma questi sono con ogni probabilità di origine streptococcica e non sono dovuti direttamente alla Filaria. La linea bianca persistente e la linea rossa sono una semplice espressione di dermografismo *sensu lato*, usando il termine dermografismo nel senso più ampio e non nel senso ristretto di una linea *rilevata* che spesso si ha nell'orticaria.

L'argomento del dermografismo in generale è stato studiato negli ultimi anni scientificamente, specie in riguardo al suo meccanismo di produzione, da parecchi fisiologi e sopratutto da Lewis, ma non è scopo di questo articolo di entrare in discussione scientifica sul dermografismo in generale. Il mio scopo è semplicemente di richiamare l'attenzione sul diverso dermografismo (*sensu lato*) della scarlattina e nel morbillo.

Il segno della linea bianca permanente non deve essere considerato positivo a meno che la linea bianca non rimanga ben visibile per almeno 15 minuti. Nella mia esperienza questo segno è fortemente positivo in pratica in tutti gli adulti affetti da scarlattina durante il periodo di massima intensità dell'eruzione, e diventa meno evidente o negativo durante il periodo di regressione dell'esantema ed il periodo desquamativo. Il dermografismo bianco nella scarlattina è stato notato da parecchi Autori da molti anni, ma non fu attirata l'attenzione su di esso come segno differenziale nei casi dubbi

col morbillo. Secondo la mia esperienza il dermografismo bianco deve orientare il medico verso la scarlattina, il rosso verso il morbillo.

Manovra del « percuotimento » per rendere più evidente l'eruzione del morbillo. — In casi in cui l'eruzione è poco evidente la cosidetta manovra del percuotimento è utile alle volte per rendere l'eruzione più visibile. Si percuote colle dita o palma della mano rapidamente 30 a 50 volte la pelle affetta. Si sviluppa in tal modo una zona di arrossamento generalizzato.

Quando questo arrossamento generalizzato sta diminuendo o è quasi sparito, la caratteristica eruzione maculopapulare del morbillo diviene spesso assai più evidente.

Prova del matraccio d'acqua calda nel morbillo. — Un piccolo matraccio di vetro a fondo piatto, contenente acqua calda (60°) viene applicato su una regione mostrante eruzione, tenendolo fisso colla mano per 2-3 minuti e quindi tolto.

Tale applicazione produce una zona di arrossamento generalizzato in cui le maculo-papule sono assai più visibili specialmente quando l'arrossamento generalizzato diminuisce.

Questa prova come quella del percuotimento ed altre prove con rubefacenti chimici quali la tintura di piretro, il succo di cipolla, agiscono producendo una iperemia che apparentemente è più vivace e dura più a lungo nelle lesioni che nella pelle integra circostante.

Segno della pressione sulla regione tenare (ed ipotenare) nell'ittero catarrale. — Nei casi di cosidetto ittero catarrale epidemico, piuttosto frequente in certe stagioni nelle truppe, vi è spesso un'iperemia della regione tenare ed ipotenare ed anche occasionalmente della faccia, che può nascondere alquanto il colore giallo della pelle. La pressione della regione tenare (ed ipotenare) col dito o con un vetrino porta-oggetti o con un diascopio, farà scomparire il rossore dovuto all'iperemia ed il colore giallo diventerà allora molto più visibile. Lo stesso risultato si ha colla iperestensione (estensione forzata) verso il lato dorsale del palmo della mano. Questa semplice manovra è alle volte utile per il medico pratico

quando egli si trova in presenza di casi molto leggeri, in cui può essere difficile decidere, anche dall'esame delle sclere, se vi sia oppur no itterizia.

Eritema persistente facciale utile segno per la diagnosi postuma della febbre da Pappataci. — In ogni libro si fa menzione di un notevole rossore della faccia nella febbre da Pappataci, ma una particolarità di questo rossore, sfuggita apparentemente all'attenzione di tutti gli osservatori fino a quando richiamai su di essa l'attenzione (*Jour. Trop. Méd. e Hygiene*, 1917), è che si tratta di un rossore persistente della durata di parecchi giorni e talvolta di più lungo tempo — anche due settimane — dopo il ritorno della temperatura alla norma.

Durante le epidemie di febbre da Pappataci in Serbia ed in Macedonia (grande guerra 1914-1918) era facile riconoscere con questo segno negli ospedali i numerosi convalescenti di febbre da Pappataci dai convalescenti da altre malattie.

Micropoliadenite nella febbre Dengue. — Fin quasi a poco tempo fà si riteneva generalmente ed era così affermato in tutti i libri che mai le ghiandole linfatiche sono affette nella Dengue. Sin dal 1913 ho richiamato l'attenzione sul fatto che ciò era inesatto e che in un gran numero di casi le ghiandole sono alquanto ingrossate. Le ghiandole più comunemente colpite sono quelle cervicali, ma non è del tutto raro trovare colpite anche ghiandole ascellari ed inguinali. Le ghiandole possono essere anche lievemente dolorose alla pressione. Esse possono rimanere ingrossate per parecchi giorni ed alle volte molto più a lungo, dopo la defervescenza.

Tre segni clinici utili nella diagnosi di amebiasi cronica. — Ogni medico pratico conosce la difficoltà di diagnosticare correttamente alcuni casi di colite cronica con sintomatologia incerta, in cui la diarrea con muco-pus e sangue può essere completamente assente e gli esami microscopici e batteriologici possono essere negativi per settimane e settimane. Il medico pratico tropicale in presenza di un simile caso in genere si pone il quesito : si tratta di amebiasi latente oppure da qualche altra colite ? Il medico troverà utile ricercare la presenza di uno o più dei tre segni da me descritti per orientare

la sua diagnosi verso la colite amebica. Essi sono stati minutamente da me descritti in precedenti pubblicazioni, fra cui i rapporti del Congresso Internazionale di Medicina tropicale tenutosi ad Amsterdan nel 1939 e perciò ora ne darò semplicemente una brevissima descrizione.

1) *Punto doloroso subensiforme* (Sinonimo : Punto doloroso infraensiforme o sottoxifoideo o infraxifoideo, punto amebico di Castellani, segno di Castellani n. 1 secondo la terminologia di recente introdotta da Pullé). — La pressione col dito immediatamente al disotto dell'apofisi ensiforme provoca dolore, come è dimostrato dalla reazione del paziente.

2) *Segno medioascellare* (Sinonimo : segno di Castellani n. 2 secondo la terminologia di recente introdotta da Pullé). — La percussione nel punto d'incrocio tra la linea medioascellare ed una linea orizzontale tirata due dita al di sotto del capezzolo rivela ottusità, mentre la percussione lungo la linea mammellare può mostrare l'ottusità epatica in sede normale lungo questa linea.

3) *Zona di ottusità alla base destra* (Sinonimo: segno di Castellani n. 3 secondo la terminologia di recente introdotta da Pullé). — Una striscia di ottusità per lo più di piccole dimensioni si trova alla base destra ed in questa zona il fremito vocale talvolta può essere aumentato.

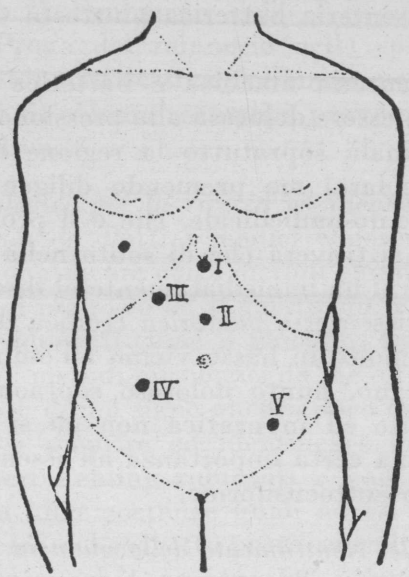
In alcuni casi possono essere presenti tutti i tre segni ma è più frequente trovarne uno o due. Nella mia esperienza uno o più di tre segni si trovano nel 30 % dei casi, in cui presto o tardi, alle volte dopo settimane e settimane di esami quotidiani, si possono trovare nelle feci cisti di Entamoeba histolytica ; secondo Barchiesi in circa il 25 % ; secondo Pullé in oltre l'80 %.

Questi tre segni sono probabilmente dovuti allo stato del fegato che nell'amebiasi è molto frequentemente colpito benchè sia stato notato che si trovano spesso presenti in casi in cui il fegato non è palpabile e non vi sono segni di vera epatite, come febbre, leucocitosi, ecc.

Punti addominali dolorosi poco noti.

1) *Punto doloroso subensiforme* (conosciuto anche come punto amebico di Castellani). — È stato descritto precedentemente nel paragrafo sui tre segni clinici utili nella diagnosi di amebiasi cronica. È di un certo valore per orientare il medico verso la diagnosi corretta nei casi latenti di amebiasi.

2) *Punto doloroso nell'ulcera duodenale e nell'ipercloridria* (Cosidetto punto doloroso di Castellani nell'ipercloridria). — La pressione col dito sul punto di mezzo della linea xifoombellicale (o leggermente al di sopra o leggermente al di sotto) provoca dolore come è dimostrato dalla reazione del paziente. Questo punto è spesso presente in casi di ipercloridria ed in casi di ulcera duodenale.



Principali punti dolorosi dell'Addome

I. Cosiddetto punto doloroso del Castellani nell'amebiasi subacuta e cronica;
II. Punto doloroso nell'ulcera duodenale e nell'ipercloridria;
III. Punto doloroso nella colecistite;
IV. Punto doloroso di Mac Burney nell'appendicite;
V. Punto doloroso nella sigmoidite.

3) *Punto doloroso cistico* (*paracistico*) *nella febbre ricorrente.* — Circa nel 30 % dei casi di febbre ricorrente ho trovato che la pressione col dito produce dolore sul punto cistico o più spesso in un punto vicino ad esso ma un poco più verso la linea xifo-ombellicale. Questo segno può essere presente anche in casi in cui non vi è subittero o ittero nè ingrandimento del fegato. È alle volte utile in pratica per la diagnosi differenziale tra febbre ricorrente e malaria, essendo per lo più assente in questa ultima malattia.

4) *Punto doloroso sopraombellicale nella dissenteria batterica cronica.* — In casi di dissenteria batterica cronica un punto doloroso alla pressione col dito si nota alle volte 1-2 cm. al di sopra dell'ombellico. Esso è nettamente più basso del cosidetto punto della ipercloridria e dell'ulcera duodenale.

La presenza di questo punto con assenza del punto sottoensiforme suggerisce nelle forme subcroniche e croniche la diagnosi di dissenteria batterica piuttosto che di dissenteria amebica.

Nella dissenteria amebica e batterica tutta la regione epigastrica può essere dolorosa alla pressione (come pure altre regioni addominali, sopratutto la regione sigmoide e la regione appendicolare) ma premendo diligentemente col dito lungo la linea xifo-ombellicale, che è il prolungamento della mediosternale, si troverà che di solito nella amebiasi il massimo del dolore si ha immediatamente al disotto della xifoide mentre nella dissenteria batterica cronica il massimo dolore, se presente, è molto in basso vicino all'ombellico.

Questo segno, punto doloroso sopraombellicale, però è molto incostante ed in pratica non gli si dia importanza; si dia invece una certa importanza all'assenza o presenza del punto doloroso sottoensiforme.

Manovra del rientramento della guancia nella parotite epidemica. — Si invita il paziente di parotite a fare rientrare le guancie con un movimento di suzione. La tumefazione parotidea diventa più visibile ed il profilo della ghiandola può essere molto più facilmente messo in evidenza con la palpazione ed alle volte con la semplice ispezione

Cosidetto segno di Castellani-Low nella malattia del sonno. — Questo segno consiste in un tremore della lingua descritto

da Low e da me in un certo numero di pazienti affetti da malattia del sonno, il quale ha carattere generalmente fibrillante delicatissimo e spesso più la lingua viene fatta sporgere più diventa evidente.

A questo tremore linguale può successivamente associarsi in alcuni casi un tremore delle mani a tipo senile, non intenzionale.

Prove ed osservazioni di laboratorio utili per la Clinica.

Delle prove di laboratorio poco note che io ho trovato e studiato, e delle osservazioni di laboratorio di utilità clinica poco note che io ho trovato e studiato, e delle osservazioni di laboratorio di utilità clinica poco conosciute, che io ho avuto occasione di fare, descriverò brevemente le seguenti: 1) Metodi micologici per la ricerca ed identificazione di vari zuccheri nell'urina; 2) Fenomeno della fermentazione gassosa simbiotica; 3) Prova del ramnosio nella sprue; 4) Metodo della centrifugazione successiva dell'urina per la diagnosi di Morbo di Weil; 5) Alcune semplici prove microscopiche e cliniche sulla saliva.

Metodi micologici per la ricerca ed identificazione di vari zuccheri nell'urina. — Tutti i medici conoscono le difficoltà che vi sono per identificare con i metodi chimici certi zuccheri quali il lattosio, il maltosio ed il galattosio, i quali sono Fehling e Benedict riducenti come il glucosio. La ricerca è assai più facile usando i metodi micologici da me introdotti da molti anni benchè presso di noi siano ancora poco conosciuti. Questi metodi servono a scoprire ed identificare un numero assai grande di zuccheri Fehling riducenti e non riducenti, e non solo zuccheri ma altre sostanze quali ad es. l'inosite. Il lettore che si interessa del soggetto potrà consultare per maggior ragguagli la mia vecchia monografia « Fungi and fungous diseases (Gehrman lectures) Chicago 1926 ».

La collezione completa degli stipiti tipici dei diversi funghi e batteri da me usati nei metodi micologici erano ottenibili sino al 1940 da Istituti con cui da quella data è cessata ogni relazione. Alcuni dei principali stipiti sono però ottenibili dalla Clinica tropicale e subtropicale della R. Università di Roma.

Lattosio. — Questo zucchero che è Fehling riducente si trova non raramente nell'urina delle puerpere ed anche qualche volta nella prima infanzia. Una certa quantità — dieci a venti cc. di urina — che è bene diluire con la stessa quantità di acqua peptonata (non brodo) comunemente usata in tutti i laboratori batteriologici, viene bollita per un minuto (tale breve ebollizione è sufficiente in pratica per sterilizzare l'urina senza alterare la struttura dello zucchero presente) e viene distribuita in due saccarometri sterili o due provette sterili ciascuna contenente un tubicino da fermentazione del Durham. Il saccarometro o tubo n. 1 viene insemensato col fungo Monilia pseudotropicalis (uno degli stipiti tipici 2, 3 e 4) ed il saccarometro n. 2 col fungo Monilia macedoniensis. I due saccarometri i due tubi vengono tenuti in termostato a 35°-37° C. per 48 ore e vengono poi esaminati: se il numero 1 (Monilia pesudo-tropicalis) contiene gas, ed il n. 2 (Monilia macedoniensis) non lo contiene, si può concludere che con ogni probabilità l'urina conteneva lattosio. La ragione di tale conclusione sta nel fatto che le due Monilie fermentano con produzione di gas gli stessi zuccheri, ad eccezione del lattosio che è fermentato dalla Monilia pseudo-tropicalis e non dalla Monilia macedoniensis.

In pratica è più comodo usare due batteri che trovansi in tutti i laboratori, il Bacterium coli ed il Bacterium paratyphosum B. Se una urina Fehling riducente è fermentata con produzione di gas dal Bacterium coli e non dal B. paratyphosum B. si può venire alla conclusione che con ogni probabilità l'urina conteneva lattosio. La ragione ne è che in riguardo agli zuccheri Fehling riducenti che si possono trovare nelle urine, i due batteri gasfermentano gli stessi zuccheri ad eccezione del lattosio che è gasfermentato dal B. coli e non dal B. paratyphosum B.

Galattosio. — Vi sono parecchi metodi microbiologici per la ricerca di questo zucchero. Si possono impiegare i due funghi Monilia tropicalis e Monilia bronchialis. Se un'urina Fehling riducente è fermentata con produzione di gas dalla Monilia tropicalis e non dalla Monilia bronchialis si può concludere che l'urina probabilmente conteneva galattosio. La ragione è che in riguardo ai comuni zuccheri Fehling riducenti riscontrabili nell'urina questi due funghi gasfermentano gli

stessi zuccheri eccetto il galattosio, che è fermentato dalla Monilia tropicalis e non dalla Monilia bronchialis. Un altro metodo è quello di adoperare il Bacterium morgani (stipite tipico) e la Monilia pinoyi (stipite tipico). Se un'urina è gasfermentata da B. morgani e non dalla Monilia pinoyi si può giungere alla conclusione che tale urina contiene con ogni probabilità galattosio, perchè in riguardo ai comuni zuccheri Fehling riducenti che si possono trovare nell'urine il B. morgani (stipite tipico) gasfermenta solo il glucosio, il levulosio ed il galattosio (non il maltosio) e la Monolia pinoyi (stipite tipico) gasfermenta solo il glucosio, il levulosio ed il maltosio (non il galattosio).

Maltosio. — Vi sono diversi metodi micologici. Uno semplice consiste nell'adoperare il fungo Monilia pinoyi (stipite tipico) ed il fungo Monilia krusei. Se l'urina è fermentata con produzione di gas dalla Monilia pinoyi e non dalla Monilia krusei si può venire alla conclusione che l'urina contiene maltosio. La ragione sta nel fatto che i due funghi hanno gli stessi caratteri fermentativi eccetto in riguardo al maltosio che è gasfermentato dalla Monilia pinoyi e non dalla Monilia krusei. Si possono usare anche i funghi Monilia tropicalis e Monilia macedoniensis. Se un'urina è infatti fermentata con produzione di gas dalla Monilia tropicalis e non dalla Monilia macedoniensis, si può concludere che l'urina contiene maltosio, poichè in riguardo ai comuni zuccheri Fehling riducenti che si possono trovare nell'urina i due funghi differiscono solo per la fermentazione del maltosio che è fermentato con produzionali gas dalla M. tropicalis e non dalla M. macedoniensis. Un altro metodo consiste nell'usare la Monilia tropicalis ed il B. morgani : se un'urina Fehling riducente è gasfermentata dalla M. tropicalis e non dal B. morgani (stipite tipico) si può concludere che l'urina conteneva maltosio perchè i due germi, per quanto riguarda i comuni zuccheri Fehling riducenti riscontrabili nell'urine, differiscono solo per il maltosio che è fermentato dalla M. tropicalis e non dal B. morgani.

Glucosio e levulosio. — In tutti i trattati di ricerche di laboratorio cliniche e di medicina si legge che il glucosio si può mettere in evidenza in un'urina con lievito di birra e che questo metodo è specifico.

Non si è tenuto presente che tali lieviti fermentano anche, generalmente il levulosio, il maltosio, il galattosio e non raramente molti altri zuccheri compreso il lattosio. Dovrebbesi adoperare perciò un fungo che fermenti soltanto il glucosio e non anche il levulosio, il maltosio, ecc. : un fungo che possiede tale proprietà e la Monilia balcanica. Se un'urina è gasfermentata dalla Monilia balcanica si può venire alla conclusione che l'urina contiene glucosio perchè la Monilia balcanica, in riguardo agli zuccheri che si possono trovare nelle urine, fermenta con produzione di gas soltanto il glucosio e non il levutosio, il maltosio, il galattosio, ecc.

Purtroppo questo fungo andò perduto molti anni fa e non si è mai più riusciti ad isolarlo. Vi è però un fungo che, in riguardo ai comuni zuccheri che si possono trovare nell'urine, gasfermenta soltanto il glucosio ed il levulosio e questo fungo è la Monilia krusei. Questo fungo è molto preferibile al comune lievito di birra, in quanto che, come si è già detto, il lievito di birra oltre al glucosio ed al levulosio, gasfermenta il maltosio ed il galattosio e qualche volta molti altri zuccheri compreso il lattosio.

Quando un'urina è gasfermentata dalla M. krusei si può venire alla conclusione che lo zucchero presente è glucosio o levulosio. L'urina è neutralizzata ed è insemenzata col Bacterium levulosinerte il quale ha la proprietà di acidificare il glucosio mentre non acidifica ma anzi alcalinizza il levulosio. Se l'urina è gasfermentata dalla M. krusei e se è acidificata da B. levulosinerte, si può venire alla conclusione che lo zucchero presente è con ogni probabilità glucosio : se l'urina è gasfermentata dalla Monilia krusei e non è acidificata da B. levulosinerte è con ogni probabilità levulosio.

Pentosio. — Questo termine non indica un solo zucchero come apparirebbe nel leggere alcuni lavori sulla pentosuria nella letteratura medica, ma parecchi zuccheri, i principali dei quali sono : il ramnosio e l'arabinosio.

Ho descritto parecchi metodi micologici per individuare ciascuno di questi pentosi. Per la ricerca dal ramnosio si adopera il B. ramnosifermentans, che è un bacillo che fermenta con produzione di gas solo il ramnosio e nessun altro zucchero compreso il glucosio, il levulosio, l'arabinosio, lo xilosio, ecc. : è quindi un germe specifico per l'identificazione del ram-

nosio. (Vedasi il paragrafo sulla prova del ramnosio nello sprue). In pratica se un'urina è Fehling riducente e non è fermentata con gas dalla Monilia tropicalis e dalla Monilia pseudo-tropicalis, mentre è gasfermentata dal Bacterium paratyphosum B., si può venire alla conclusione che l'urina probabilmente contiene pentosio : non può dirsi quale dei pentosi è presente.

Saccarosio. — Il saccarosio non è Fehling riducente e la sua presenza nell'urina è eccezionalissima, tanto che la grande maggioranza degli autori affermano che non lo si trova mai. Sperimentalmente il saccarosio presente in un liquido può essere messo in evidenza usando vari funghi e batteri.

Il metodo più semplice è di usare la Monilia tropicalis. Se un liquido Fehling negativo è gasfermentato dalla M. tropicalis con ogni probabilità contiene saccarosio, poichè questa Monilia in riguardo a zuccheri non riducenti il Fehling, fermenta con produzione di gas soltanto il saccarosio.

Associazione di diversi zuccheri. — È raro che un'urina contenga più di uno zucchero contemporaneamente, per lo meno in quantità sensibile. Anche in caso di associazione di diversi zuccheri è possibile scoprire ed identificare quali essi siano per mezzo di metodi micologici, la cui descrizione sarebbe troppo lunga ad essere data qui, ma che si possono trovare nella mia vecchia monografia « Fungi e fungous diseases, Chicago, 1926 ».

In pratica un'associazione non rarissima è quella del glucosio (con o senza traccie di levulosio) col lattosio. Se un'urina Fehling riducente viene gasfermentata dalla Monilia krusei e dopo tale fermentazione è capace di essere gasfermentata dalla Monilia pseudo-tropicalis e non dalla M. tropicalis si può giungere alla conclusione che l'urina contiene probabilmente glucosio (con o senza levulosio) e lattosio.

La ragione è chiara ponendo mente ai caratteri fermentativi dei tre funghi in riguardo ai comuni zuccheri Fehling riducenti, che si possono trovare nell'urina, la M. krusei produce gasfermentazione nel glucosio e nel levulosio, la M. pseudo-tropicalis nel galattosio e nel lattosio oltrechè nel

glucosio e nel levulosio, la Monilia tropicalis nel maltosio e galattosio oltrechè nel glucosio e levulosio, ma non nel lattosio.

Fenomeno della fermentazione gassosa simbiotica. — Molti anni or sono notai che vi sono specie di funghi e batteri, che da sole non fermentano con gas certi zuccheri mentre li fermentano quando vivono in simbiosi o vengono artificialmente associate. Ad esempio l'Aspergillus fumigatus non produce fermentazione con gas nel maltosio (soltanto acidificazione); il Bacterium morgani non produce gas in quello stesso zucchero (neanche acidità): l'associazione dell'A. fumigatus + B. morgani produce gas. Il fenomeno è evidentissimo usando certi batteri: ad esempio il bacillo tifico da solo non produce gas nel maltosio (acidità soltanto) ed il B. morgani da solo non produce gas nello stesso zucchero (neppure acidità); l'associazione bacillo tifico + bacillo di Morgan produce gas nel maltosio.

Maggiori particolari su questo fenomeno ed altri fenomeni di simbiosi possono trovarsi in alcune mie vecchie pubblicazioni, tra cui la monografia « Fungi and fungous (1926) » e l'articolo « Simbiosi » nel *Giornale di Batteriologia e Immunologia*, ottobre 1928.

Prova del ramnosio nello sprue. — Io ho trovato alcuni anni fa che lo zucchero ramnosio — sostanza prima conosciuta col nome di isodulcite — è assorbito dalla mucosa intestinale ed eliminato come tale dai reni, non essendo metabolizzato affatto. Questo zucchero non soltanto è facilmente assorbito ed eliminato come tale negli individui sani ma anche in pazienti sofferenti di svariate malattie, comprese molte enteriti, ad eccezione di gravissimi casi di sprue. La prova si esegue nel seguente modo: si disciolgono 4 gr. di ramnosio in 1/2 bicchiere di acqua e si somministrano a stomaco vuoto; indi si esaminano le urine di ora in ora per sei ore. Negli individui normali e nei pazienti di svariate malattie le urine acquistano il potere di ridurre l'idrato rameico (Fehling e Benedict positivi) e di essere fermentate con produzione di gas dal *Bacillus ramnosifermentans*, che è un bacillo che in riguardo agli zuccheri e ad altri idrati di carbonio fermenta con produzione di gas soltanto il ramnosio, (e non

il glucosio, il levulosio, il maltosio, il galattosio, il lattosio, l'arabinosio, lo xilosio, ecc.). In casi gravissimi di sprue l'urina non riduce il Fehling ed il Benedict e non è fermentata dal Bacillus ramnosifermentans, ciò che indica che il ramnosio in tali condizioni non è assorbito o per le meno non è eliminato come tale. Per maggiori particolari il lettore potrà consultare mie precedenti pubblicazioni e quelle di Acanfora, Amalfitano ed altri.

Prova dell'acido fenico nel liquor cerebro spinale. — Vi sono parecchie prove con l'acido fenico per la ricerca dell'abumina sensu medico (sieroalbumina + sieroglobulina) nel liquido cerebro-spinale. Il più conosciuto è il metodo di Pandy che consiste nel porre in una provetta 1 cc. di una soluzione di acido fenico (acido fenico gr. 10 ; acqua cc. 150) e nell'aggiungervi una goccia di liquido cerebro-spinale : la prova è considerata positiva se si ha un intorbidimento dopo tre minuti.

Io ho avuto l'opportunità di trovare che in pratica il metodo più semplice e rapido è quello introdotto da me e conosciuto come prova dell'acido fenico di Castellani, che si esegue nel seguente modo. A 3-6 cc. di liquido cerebro-spinale si aggiungono 1-2 cc. di acido fenico puro (acidum carbolicum liquefactum) lasciandolo scorrere lungo la parete della provetta. L'acido fenico si raccoglie in fondo. La prova è considerata positiva allorquando un anello bianco chiaramente visibile si forma al punto di contatto dei due liquidi entro tre minuti. I vari gradi di positività possono essere distinti (+, ++, +++, ++++). La prova è positiva nella meningite cerebro-spinale ed è negativa nel meningismo come ad es. nel meningismo tifoideo ed anche nel tetano. La stessa prova con l'acido fenico introdotta da me può essere usata, per la ricerca dell'albumina nell'urina e può essere impiegata anche per la ricerca dell'albumina ed altre proteine nella saliva.

Metodo della centrifugazione successiva dell'urina per la diagnosi di Morbo di Weil. — Il metodo semplicissimo per l'arricchimento microscopico delle leptospire, da me comunicato ad un'adunanza della Commissione di Sanità (office international d'Hygiene publique) durante la guerra 1914-

18 e che è entrato nella pratica comune di laboratorio è il seguente. Si centrifugano prima 20 cc. di urina, poi si asporta il liquido soprastante al sedimento, si aggiungono poi altri 20 cc. di urina, si centrifuga e si decanta e così di seguito fino a che frazionatamente non siano stati centrifugati 200 cc. di urina. Il centrifugato così ottenuto sarà esaminato con l'ultramicroscopio o colorato con Giemsa o con Fontana-Tribondeau per la messa in evidenza delle leptospire.

Esame della saliva. — I clinici di regola danno poca importanza all'esame della saliva, benchè numerose ricerche scientifiche siano state fatte specialmente dai fisiologi. Io ho descritto da solo ed in collaborazione vari semplici esami e prove che alle volte possono essere di una certa utilità pratica.

Raccolta della saliva. — Nella pratica clinica la semplicità è essenziale e perciò per ottenere la saliva in modo molto semplice si dirà al paziente di raccoglierla nella bocca per un minuto e poi di sputarla in una scatola di vetro sterile o in una provetta a larga apertura. La saliva così raccolta s'intende non è pura, ma è una miscela di saliva e della secrezione di numerose ghiandole mucose della bocca e contiene cellule epiteliali di desquamazione, ecc. Sulla saliva così raccolta si fanno alcuni semplici esami microscopici e chimici.

Esami microscopici. — Lo studio microscopico consueto riguarda : 1) le cellule epiteliali ; 2) i leucociti ; 3) le emazie ; 4) i parassiti.

L'esame viene praticato mettendo semplicemente una goccia di saliva ben mescolata o, alle volte, del sedimento ottenuto con la centrifugazione, su un porta-oggetti che si ricopre con un copri-oggetto, e facendo uno striscio con un'altra goccia o due se un vetrino, che poi si colora col Giemsa o qualsiasi altra modificazione del metodo di Romanowski.

Cellule epiteliali. — Alcune poche cellule epiteliali si trovano sempre ma con un poco di pratica si può vedere nell'insieme se esse sono in eccesso. In pratica si possono trovare in eccesso in tutte le forme di stomatite compresa la stomatite della sprue.

Le cellule epiteliali possono presentare varie alterazioni e degenerazioni come la degenerazione grassa. Vi si possono vedere anche alcuni particolari corpi od inclusioni, in numero vario da 1 a 12 o 15, di forma rotonda od ovale, di grandezza variabile da 2 a 8 microns di diametro, che, nei preparati colorati con una delle modificazioni del metodo di Romanowski, appaiono come corpi rossi o purpurei privi di struttura ed alle volte presentano uno o due piccoli vacuoli. Essi non sono goccie di grasso poichè non si dissolvono nell'alcool e nell'etere, nè sembrano essere parassiti, poichè sono privi di struttura ed omogenei. Con ogni probabilità sono delle masse di cheratoialina. Si trovano abbondantissime in alcune stomatiti-compresa la stomatite da tabacco ed in casi di sprue, e sono tanto più numerose quanto più grave è l'infiammazione della lingua e della bocca qualunque sia la causa.

Leucociti. — Pochi leucociti (in prevalenza linfociti) si trovano nella saliva normale, ma, con un poco di pratica specialmente usando preparati colorati, si vedrà nell'insieme se essi sono aumentati oppur no. Come è stato fatto da Mackenzie Douglas e da me i leucociti possono essere anche contati (conta totale e formula leucocitaria), ma questo non è necessario come ricerca consueta. Nelle persone completamente sdentate da lungo tempo senza lesioni gengivali i leucociti non si trovano affatto o sono rarissimi. Essi sono aumentati in molte stomatiti e gengiviti di varia origine. La saliva dei pazienti affetti da parotite epidemica contiene di solito un numero di leucociti relativamente grande con presenza talvolta di eosinofili.

Emazie. — La saliva delle persone sane, con gengive e bocca in normali condizioni, non contiene eritrociti, i quali invece si trovano in molti casi di stomatiti e gengivite di Plaut-Vincent, nello scorbuto, nelle porpore.

Parassiti. — Si possono trovare alle volte amebe e flagellati, ma sono estremamente rari negli individui con bocca pulita e gengive sane. Un piccolo numero di spirochete si trova frequentemente ed il reperto di funghi fermentosimili non è raro nelle persone sane. La leptothrix buccalis è quasi costante.

Esami chimici. — In pratica è sufficiente eseguire le seguenti ricerche : 1) Reazione ; 2) Mucina ; 3) Albumina.

Reazione. — La reazione della saliva normale è di solito leggermente acida, ma può essere leggermente alcalina o anfotera. Il pH può variare moltissimo nella stessa persona di giorno in giorno e nelle diverse ore dello stesso giorno. La reazione è in realtà di pochissima importanza per la diagnosi. È stato affermato per es. che la saliva nello sprue è sempre fortemente acida, ma in realtà, nella mia esperienza, in un certo numero di casi può essere soltanto lievemente acida ed occasionalmente alcalina.

Mucina. — A 1-3 cc. di saliva si aggiungono 1-3 goccie di acido acetico senza riscaldare. Un eccesso di mucina si trova in molte malattie ed alcune volte in individui normali.

Albumina ed altre proteine. — La ricerca dell'albumina in senso medico si pratica come per l'urina. La saliva filtrata attraverso carta da filtro, è bollita e ad essa sono aggiunte 1-3 goccie di acido acetico. In molti libri si afferma che la saliva mai contiene albumina (siero-albumina e siero-globulina) e altre proteine, ma nella mia esperienza non è raro trovarne una traccia nelle persone normali ed una certa quantità è presente in parecchi casi di varie malattie, benchè questo reperto in pratica non abbia alcuna importanza diagnostica. L'albumina può essere messa in evidenza anche col metodo dell'acido fenico (vedi liquido cerebro-spinale). È interessante notare che questa prova è positiva in molte salive in cui è negativa la prova con l'ebollizione e l'acido acetico, Inoltre se un campione di saliva, che dà la reazione positiva con l'ebollizione e l'acido acetico, viene filtrato per rimuovere l'albumina coagulata e precipitata, la prova con l'acido fenico sarà positiva.

Poichè la prova con l'acido fenico non è nettamente più sensibile per la ricerca dell'albumina (siero-albumina e siero-globulina) della prova con l'ebollizione e l'acido acetico. ho emesso l'ipotesi che in alcuni casi una speciale proteina possa essere presente nella saliva insieme con l'albumina o da sola. L'argomento richiede molte ulteriori ricerche.

Fra le altre ricerche che si possono fare sulla saliva, si possono ricordare la ricerca del solfocianato di potassio (colorazione rossa coi sali ferrici) presente sempre ma che può essere in forte aumento o in forte diminuzione, le prove per la ricerca dei fermenti amilotitici, come sono descritte nei comuni libri di fisiologia, ed una prova per la ricerca del fermento proteolitico trovato da me e da Mackenzie Douglas e descritto da noi molto tempo fa (*Jour. of Trop. Med. e Hygiene*, 1928). In parecchi libri viene ancora affermato che la saliva mai contiene fermenti proteolitici; invece secondo le ricerche fatte da Mackenzie Douglas e da me e successivamente da altri, molte persone presentano nella loro saliva una piccola quantità di fermento proteolitico, poichè se la saliva viene filtrata attraverso filtri di porcellana, allontanandone in tal modo tutti i germi ed una goccia del filtrato viene posta sulla superficie di un tubo di gelatina a becco di flauto, si produce gradualmente un avvallamento con liquefazione locale della gelatina stessa.

Libia, Zona d'operazioni, 6 aprile 1942-*XX*.

BIBLIOGRAFIA

Date le circostanze di tempo e di luogo in cui è stato scritto quest'articolo è impossibile dare un elenco completo della letteratura:

CASTELLANI A. Journal Ceylon Branch B. M. A. (1904-15); Journal of Tropical Medecin and Hygiene (1915-1939); *Fungi and fungous diseases* (1926) Chicago; Rapports du 1er Congrés International de Micologie, Paris 1930; *Mycological Méthods in the identification of various sugars etc.* Journal of State Médicine, XXXIX, n. 11, 1931.

ACANFORA G. *Il Bacillus ramnosifermentans* (*Castellani*). Annali di Medicina Navale e Coloniale, 1937.

AMALFITANO G. *Studio della biologia del B. ramnosifermentans*. Morgagni, 1935.

PIETRA P. *Ricerche nell'urine degli zuccheri Fehling riducenti col metodo micologico di Castellani*. Giornale di Batteriologia e Immunologia, 1927.

PULLÉ F. *I tre segni del Castellani nell'amebiasi cronica e subacuta*. Archivio It. Sc. Med. e Col., 1941.

CASTELLANI A. *Brevi osservazioni su argomenti vari*. Policlinico (Sez. prat.), n. 20, Vol. XLVIII (1941).