

*Clinica Medica di Parma*

Diretta dal Prof. G. SILVESTRINI

# CONTRIBUTO

## ALLO STUDIO DELLE NEFRITI MICOTICHE

DEL

**Dottor LUIGI PICCHINI**

1° Assistente.



Estratto dal *Morgagni*, 1885

**Dottor LEONARDO VALLARDI**, Editore

NAPOLI

Corso Garibaldi — Piazza della Stazione

MILANO

ROMA

TORINO

Corso Vitt. Emman., 24 Piazza S. Silvestro 752° p. Via Finanze, 11

1885

THE UNIVERSITY OF CHICAGO

PHYSICS DEPARTMENT

PHYSICS 309

LECTURE NOTES

1962-63

BY

AND

*Clinica Medica di Parma*

Diretta dal Prof. **G. SILVESTRINI**

---

**CONTRIBUTO**  
**ALLO STUDIO DELLE NEFRITI MICOTICHE**

DEL

**Dottor LUIGI PICCHINI**

1° Assistente.



Estratto dal *Morgagni*, 1885

---

Dottor **LEONARDO VALLARDI**, Editore

NAPOLI

Corso Garibaldi — Piazza della Stazione

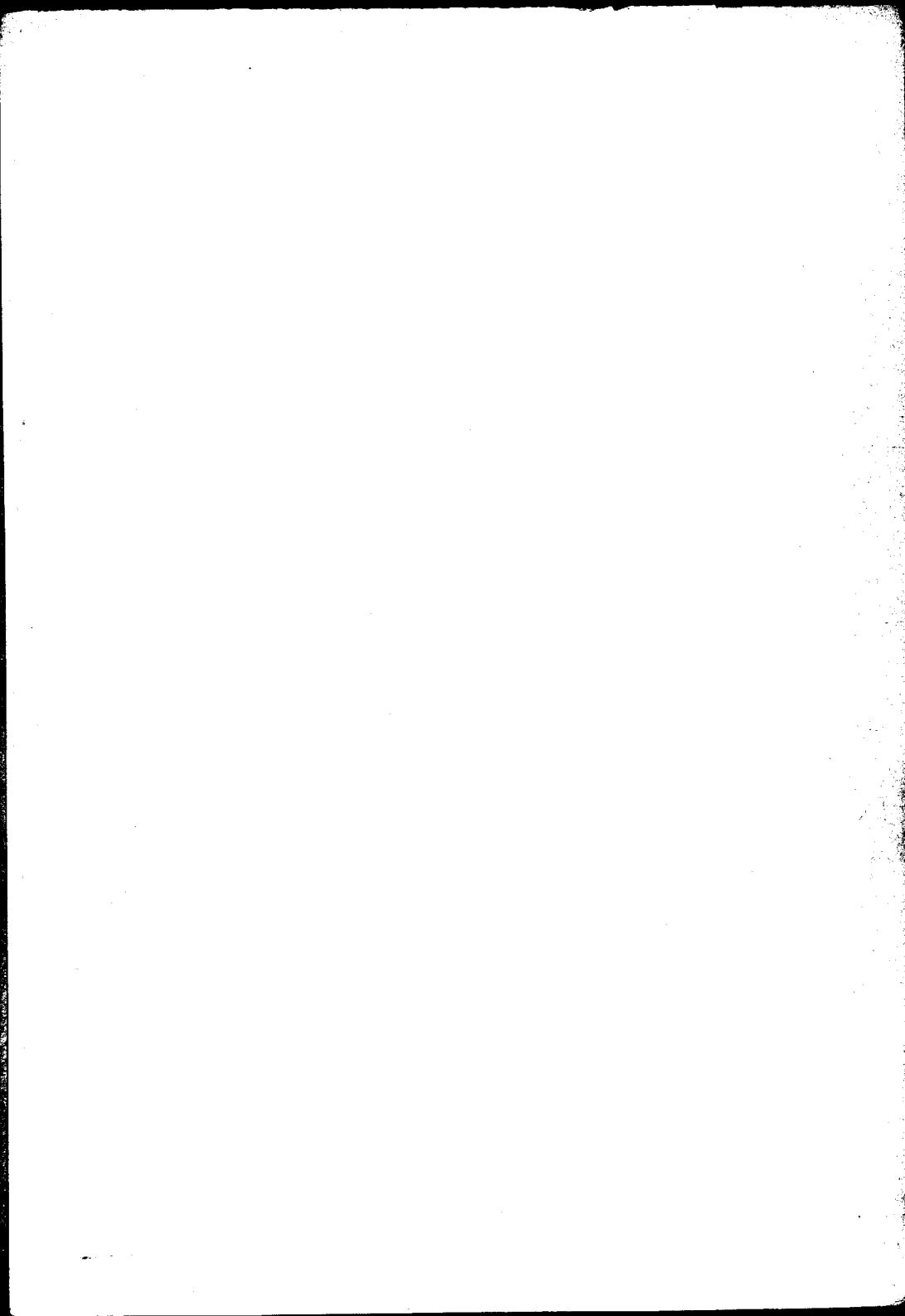
MILANO

ROMA

TORINO

Corso Vitt. Emman., 24 | Piazza S. Silvestro 752° p. | Via Finanze, 11

**1885**



A nessuno può oggi sfuggire l'importanza che da qualche tempo va assumendo quella parte delle scienze naturali, che studia gli infimi organismi. In medicina essa trova vaste e proficue applicazioni, specialmente nello spiegarci la etiologia di certi processi morbosi, i quali pare che realmente sieno legati all'azione di questi minutissimi organismi, sieno essi patogeni per sè o lo diventino per condizioni tutt'affatto particolari. Molti sono i fautori di tal genere di studi, ma forse buona parte di questi col trarre troppo facili conclusioni da fatti tutt'altro che accertati, offrono argomento a quelli che sono contrari a queste ricerche di mostrarne la erroneità, o per lo meno la poca attendibilità.

È necessario invece moltiplicare le osservazioni rigorose ed accumulare fatti bene constatati, perchè in avvenire si possano avere delle nozioni improntate di quella sicurezza che oggidi fa difetto, ma che d'altra parte la scienza richiede. Per questo, e non coll'idea di esporre qualche cosa di nuovo, credo non sarà del tutto inutile la pubblicazione di cinque casi di *nefrite micotica*, dei quali tre furono osservati nella clinica, e due che ho potuto avere e studiare, mercè la gentilezza del Prof. MAIocchi e del Prof. INZANI, nonché del chirurgo primario Prof. BERTOLI, ai quali sento il dovere di rendere dovute grazie.

Certamente non avrei potuto far questo studio, se l'Ill. Prof. SILVESTRINI non mi fosse stato largo del suo aiuto, e se l'Ill. Prof. MAIocchi, la cui autorità in tale materia a tutti è nota, non mi avesse diretto non solo nel rilevare le alterazioni isto-patologiche nei tessuti invasi dai microorganismi, ma anche nell'apprezzare convenientemente i prodotti e gli elementi del tutto speciali, che si osservano nelle urine degli individui affetti da queste malattie; tanto che nel primo e nel secondo caso si poté formulare clinicamente con tutta sicurezza la diagnosi di *nefrite micotica* e di vederla confermata all'autopsia.

Questo fatto mi pare di una importanza non comune, e tanto più se si considera che prima dell'insorgenza della malattia le urine non mostravano alcun che di patologico, entrando l'affezione in discorso in quella categoria di nefriti micotiche, che alcuni autori chiamano *per eliminazione*.

Gli ultimi due casi invece appartengono a quella forma di nefrite parassitaria, che per la prima volta fu illustrata dal KLEBS, e che per la sede principale delle lesioni alcuni autori chiamano *nefrite papillare* o anche *nefrite per diffusione* ascendente; inquantochè i primi fenomeni hanno sede nella vescica, e di qui per successiva invasione micotica il processo morboso si fa strada lungo gli ureteri alla pelvi e poi al parenchima renale stesso.

Nel primo caso oltre le lesioni renali trovai diverse alterazioni non meno interessanti negli altri visceri, perchè, come si vedrà dalla storia clinica, la malattia principale era una febbre tifoide grave specialmente per le numerose localizzazioni morbose alle quali essa diede luogo.

Ma ecco senz'altro le storie e i diarii clinici, che ho creduto opportuno di riassumere molto in breve, limitandomi ad esporre quello ch'è strettamente necessario onde poter comprendere e spiegare le lesioni renali.

## I. Caso

*Anamnesi.* Pretti Stefano d'anni 14, contadino di Noceto (Parma) entrò in clinica il 12 dicembre 1883.

Nulla di notevole dal lato ereditario, fu sempre sano. È ammalato da cinque giorni di febbre a cui ben tosto si aggiunse delirio. Pare abbiano preceduto alcuni sintomi prodromici per tre o quattro giorni, come anoressia ed insolita stanchezza. Non ebbe vomito nè diarrea; solo qualche raro colpo di tosse, la secrezione urinaria si mantenne normale.

*Esame obiettivo.* Costituzione gracile; nutrizione discreta; scheletro regolare. Giace in decubito dorsale alquanto inclinato sul fianco sinistro. Fisionomia senza espressione, cute bianco-terrea, arida, urente, nessun edema. Poche macchie di roseola al tronco; numerose emorragie puntiformi (porpora) agli arti di sinistra. Arrossamento cutaneo e bolle grosse come una lenticchia contenenti un liquido rossastro sul sacro e regione trocanterica sinistra.

Pupille alquanto dilatate, quasi immobili; labbra con croste nerastre, lingua tremula, arida, screpolata. Nulla al collo, rantoli ruscanti e a bolle medie nelle regioni postero-inferiori polmonari.

Area cardiaca normale, impulso della punta percettibile al 4° spazio lungo la linea emiclavare; toni cardiaci deboli, nessun rumore. Polso piccolo, regolare, depressibile 104' p. per m'.

Addome alquanto meteoristico, indolente. Area di ottusità relativa del fegato un po' aumentata, area splenica pure ingrandita; la milza non sporge però dall'arcata costale. Gorgoglio nella regione ileo-cecale, e ad dolorabilità in tutta quella regione. Movimenti passivi degli arti tutti

possibili, non esistendo contratture, non iperestesia cutanea, riflessi tendinei esagerati.

La prima urina emessa era limpida di colore giallastro, di reazione acida, peso specifico 1020; coll'esame chimico si trovò: allumina assente, glucosio assente, fosfati di calce e di magnesia abbondanti, alcalini normali. cloruri scarsi, solfati normali, urofeina abbondante, urato-pittrina tracce, uroxantina e pigmenti biliari assenti, urea 22,3 p. ‰. L'esame microscopico diede risultati negativi.

Riassumendo ora i fenomeni più importanti che presentò il paziente nei 21 giorni che fu sotto la nostra osservazione, possiamo dire, che la *febbre* si mantenne molto elevata nella prima settimana, oscillando tra i 38,5° e i 40,2°, nella seconda gradatamente diminuì, in modo da aversi delle apiressie della durata di parecchie ore, ma negli ultimi otto giorni la temperatura di nuovo si innalzò, senza però arrivare al grado osservato in principio. Il *polso* fu sempre frequente, negli ultimi giorni si fece irregolare, piccolissimo. Da parte degli *organi respiratori* non si ebbero che fenomeni dovuti ad un catarro dei grossi bronchi: quali rantoli bollari sparsi per l'ambito toracico, dei sibili, nonchè respirazione russante. Notammo anche uno scolo di *materia purulenta* dapprima dal *condotto auditivo sinistro* poi anche dal *destro*. I *fenomeni nervosi* si mostrarono molto accentuati nella prima settimana, in modo da far abbandonare il primo concetto diagnostico che si era formulato, cioè di una febbre tifoide, e far propendere per una lesione delle meningi, tanto più che si aveano segni dell'esistenza di una otite doppia. Il paziente era quasi sempre in preda a delirio; ben presto insorsero iperestesi e contratture più nella metà sinistra del corpo, che nella metà destra.

Nell'a seconda settimana (terza di sua malattia) questo complesso di fenomeni morbosi, riferibili alla innervazione centrale andò diminuendo di intensità, ma nell'ultima fase della malattia di nuovo si accentuarono, prevalendo però i fatti di depressione su quelli di sovraeccitazione nervosa. Da parte del *sistema digerente* non si ebbero fenomeni rilevanti, mai vomito, scariche diarroiche poco frequenti, che talora mancano anche per più di ventiquattro ore. Il ventre non era gran fatto dolente alla pressione, ma piuttosto meteoristico. Alcuni giorni prima che il paziente cessasse di vivere comparvero dapprima nella lingua, poi nel palato e nel velo pendulo, delle chiazze biancastre, che esaminate al microscopio si videro composte di filamenti di *oidium albicans*, che poi si trovarono anche nelle feci del paziente, le quali contenevano anche pochi globuli rossi e globuli bianchi.

Invece meritano speciale attenzione i fenomeni che si osservarono relativi all'*apparecchio urinario*.

Onde meglio rilevare il modo di insorgere e di decorrere della lesione che ci interessa si deve notare, che fino al giorno 15 dicembre (tredicesimo giorno di degenza nella clinica, ventesima giornata di malattia) sia la qualità, che la quantità delle urine ben poco offersero, che si potesse ritenere come patologico. Infatti la quantità oscillò tra i 300 e i 700 c' c' al giorno. Mai si trovò *albumina* e in complesso i caratteri chimici di poco variarono da quelli già notati nel reperto poco sopra esposto. La reazione fu sempre acida, il peso specifico intorno ai 1020. Anche l'esame microscopico fu sempre negativo. Piuttosto si ebbe qualche segno di lesa

funzionalità da parte della vescica, perché due giorni dopo l'ingresso nella clinica il paziente dovette essere cateterizzato. In seguito non fu più necessario di farlo, anzi qualche volta l'urina veniva perduta per il letto. Il giorno 15 si notò per la prima volta che l'urina non conservava i soliti caratteri, perché, sebbene limpida e di reazione acida e nella quantità di 900 c' c', si mostrava di colore rosso-bruno, colore che prima non era mai stato notato. Il giorno susseguente la quantità di urina fu di c'c' 700, con poco deposito, di colore rosso-bruno, di reazione acida. Coll'esame chimico si trovò: *albumina* in discreta copia, manifesta la reazione della ematina con i tre soliti reattivi (allumina-fosfati-acido tannico) fosfati abbondanti, cloruri abbondanti, urea dopo coagulata l'albumina 11 p. <sup>100</sup>/<sub>100</sub>. Coll'esame microscopico: molti corpuscoli rossi, corpuscoli bianchi in minor numero; pochi cilindri ialini, dei quali alcuni contenenti globuli rossi e qualche globulo bianco, scarsi epiteli renali, nessun epitelio vescicale. Negli otto giorni che il Pretti sopravvisse dopo la comparsa di questa nuova insorgenza il colore della urina si conservò sempre tale, anzi acquistò quella tinta rosso-sporca, ch'è tanto caratteristica delle urine che contengono il sangue intimamente disciolto; la quantità non diminuì, forse si ebbe una media superiore a quella dei giorni precedenti (dai 400 ai 900 c' c'). La reazione andò mano mano facendosi meno acida, prima si mostrarono di reazione alcalina i vapori svolti colla ebollizione dalla urina, negli ultimi due giorni anche l'urina stessa diede reazione lievemente alcalina. Il peso specifico diminuì portandosi a 1015.

L'esame microscopico nei primi quattro giorni di questa ultima fase non mostrò alcun elemento nuovo e diverso da quelli sopradetti, ma solo un progressivo aumento dei globuli rossi, dei cilindri e degli epiteli renali. Al quinto giorno (venticinquesimo di malattia) si trovarono nel sedimento alcuni stampi del tutto particolari, molto diversi dagli altri ed aventi tutti i caratteri e le reazioni dei *cilindri micotici*. Infatti mentre si mostravano analoghi agli altri per forma e grandezza ed osservati a piccolo ingrandimento potevano sembrare di aspetto omogeneo ed uniforme, a forte ingrandimento si vedeva che essi erano formati da un immenso numero di piccoli corpi sferici, di volume uniforme, con contorni ben delineati e tenuti insieme da una sostanza cementante; tali granuli o corpi sferici resistevano all'azione degli alcali ed avevano una grande affinità pei colori di anilina, che non perdevano anche dopo ripetute lavature con acqua distillata, fatta passare sotto al vetro copri-oggetti. Per avere la certezza che l'osservazione era esatta si ricorse al Prof. MAIocchi, il quale assicurò trattarsi appunto di *cilindri micotici*, i quali egli aveva più volte veduti nei reni degli individui affetti da nefrite parassitaria, e che pel loro aspetto dovevano essersi formati certamente entro ai tubuli renali. Onde escludere ogni dubbio su ciò ci consigliò di estrarre l'urina con catetere mai adoperato, raccoglierla in un tubo da saggio sterilizzato e ricoperto d'ovatta fenica, ed esaminare il sedimento; come anche filtrare l'urina appena raccolta ed esaminare le ultime gocce rimaste sul filtro, già prima coperte con cotone fenicato. Ciò che fu fatto e che ci diede agio di osservare cilindri *identici* a quelli precedentemente descritti.

Nei tre ultimi giorni l'esame microscopico del sedimento dell'urina si fece sempre più interessante, per l'aumento veramente straordinario degli stampi micotici nonché per la presenza di numerose cellule dell'epitelio

dei tubuli (molte delle quali si potevano vedere ripiene di schizomiceti anche nell'urina appena estratta dalla vescica) globuli rossi, globuli bianchi, cilindri ialini ed epiteliali. Nell'ultimo reperto microscopico comparvero delle cellule di epitelio polimorfo vescicale, mai però in numero così grande come gli elementi istologici provenienti dai reni.

*Autopsia* fatta il giorno dopo dal Prof. INZANI. Corpo assai denutrito, di forme scheletriche regolari, con macchie cadaveriche estese a tutto il dorso. Edema alla regione del scincipite e dell'occipite. Il periostio delle ossa di queste regioni arrossato per la dilatazione dei piccoli vasi. Le vene parietali ripiene di sangue coagulato. Teca ossea del resto di colorito pallido.

Trombo cruoroso non adeso nel seno falciforme superiore. La dura madre a livello del seno arrossata per imbibizione cadaverica. Molto siero negli spazi sotto aracnoidei, massimamente a destra. Le meningi si staccano con facilità e la pia non è congesta.

Quest'ultima però è opaca e biancastra come si trova nell'età senile. Alla base molto minore lo spandimento sieroso, coaguli cruorosi nei seni laterali, piccolissimo coagulo cruoroso nel seno petroso superiore. La dura madre che ricopre la rocca petrosa normale. In ambo le cavità del timpano havvi una raccolta purulenta, le cellule mastoidee sono di colorito bruno e si trova perforata la membrana del timpano dal lato destro. La sostanza cerebrale è rammollita nella volta e nella parte media del corpo calloso, in generale poco punteggiata. Nei ventricoli laterali poco siero limpido. Il nodo dell'encefalo ed il cervelletto alquanto rammolliti.

Lungo tutto l'esofago la mucosa si presenta ricoperta da una membrana, disposta a guisa di tubo, quasi fosse crupale; essa è biancastra verso la superficie della mucosa dell'esofago, è bruna verso la superficie che guarda l'interno del lume esofageo. La mucosa della trachea è rosea, quella dei bronchi è congesta e ricoperta qua e là da qualche essudato. I polmoni sono anemici nelle parti anteriori ed assai congesti nelle parti posteriori, il destro più del sinistro. Il cuore di volume normale, nessuna alterazione nei suoi fori e nelle sue valvole, l'endocardio arrossato per imbibizione, il miocardio anemico, di consistenza normale. La milza è più voluminosa del normale, il suo diametro maggiore misura centimetri 16, il minore centm. 11. Il fegato è pure più voluminoso del normale, la bile assai sciolta, il parenchima consistente, con gran copia di sangue nei suoi vasi.

Nell'intestino tenue vicino alla valvola del Bauhino numerose ulcere rotondeggianti, con i margini tagliati a picco, e col fondo sporco. Molte placche del Pejer infiltrate, altre con la mucosa totalmente erosa. Nel cieco pure vi sono numerose ulcere cogli stessi caratteri. La mucosa dell'*S* iliaca è cosparsa di numerosi piccoli essudati di apparenza crupale. Le glandole meseraiche congeste, ingrossate ed un po' molli.

I Reni sono più voluminosi del normale e congesti, la loro superficie è liscia, la capsula si stacca facilmente, spiccate sono le stelle del VERREJE

Sulla superficie si osservano numerosi focolai rotondi, grandi da una capocchia di spillo ad un seme di canape, di colorito grigio-giallastro. Essi sono circondati da una zona di sostanza renale congesta, che forma loro all'intorno come un alone rosso-cupo, largo circa un millimetro; la sostanza della quale sono formati è più molle della sostanza corticale del rene. Spaccato questo longitudinalmente si trova conservato il rapporto

tra la sostanza corticale e la sostanza midollare, la prima è un po' più molle del normale. Nella superficie del taglio si vedono pure focoi agri-giastri, circoscritti e simili a quelli esistenti alla superficie esterna, ma in numero assai minore. Essi si trovano tanto nella sostanza corticale, che nella sostanza midollare, in questa non si mostrano rotondeggianti ma alquanto allungati; col loro diametro maggiore parallelo alla direzione dei tubuli retti. Sulla superficie del taglio notansi anche numerosi focolai emorragici, dei quali nessuno più grande di un seme di canape, e si trovano tanto nelle piramidi, che nella sostanza corticale, quivi però in numero maggiore. La pelvi dei reni e gli ureteri nulla offrono di particolare. La vescica è sparsa di piccoli focolai emorragici sotto mucosi.

*Esame microscopico.* In questo io mi limito a descrivere le alterazioni, che ho trovate nei tessuti in vasi dai microorganismi, la forma e disposizione di questi ultimi, e tutt'al più cercherò se mi sarà possibile dimostrare il rapporto di questi fatti, con i fenomeni clinici, che presentarono gli ammalati e che furono rilevati nel decorso del morbo.

L'esame microscopico dei vari organi e specialmente dei reni fu da me fatto sopra fini tagli, eseguiti sia a mano, che col microtomo, su piccoli pezzi indurati nell'alcool assoluto. Le sostanze coloranti che impiegai furono le soluzioni acquose di metil-violetto e di violetto di Genziana, e principalmente il liquido dell'EHRLICH, colla successiva immersione dei tagli nella soluzione allungata jodo-jodurata. Onde poi rilevare le alterazioni isto-patologiche dovute a necrosi, a degenerazione o a reazione dei tessuti, verso lo stimolo specifico (schizomiceti), mi servii delle soluzioni carminiche, o di ematossilina per l'unicolorazione, e delle une e delle altre per la doppia colorazione. I preparati decolorati coll'olio di Garofano furono sempre chiusi col Balsamo del Canada; usai poche volte la Glicerina e solo nei preparati tinti colle soluzioni di carmino.

*Reni.* In questi trovai conveniente dividere l'esame della sostanza corticale dalla sostanza midollare; nella prima feci i tagli cercando di sezionare trasversalmente e poi longitudinalmente i fasci midollari, che dalla base delle piramidi si dirigono verso la corteccia; così pure nella sostanza midollare, prima diressi il tagliante parallelo alla direzione dei tubuli retti, poi perpendicolare alla stessa.

*Sostanza corticale.* Nell'esaminare i preparati a piccolo ingrandimento (oc. 3. ob. 5 REICHERT), quello che per primo si rileva, si è la presenza di taluni tratti intensamente colorati in violetto, e che spiccano assai bene sul restante del preparato, il cui fondo ha una leggiera tinta giallastra uniforme.

Il numero di questi punti è assai vario, però in ogni taglio, per quanto piccolo, se ne incontrano parecchi, e sono più in gran copia nelle prossimità degli ascessolini.

La figura che essi presentano non è sempre uguale: ora appaiono come tanti cerchietti, ora come strisce allungate, sono sinuosi ed anche retti, alle volte si biforcano, altre volte sembrano come 3-4 raggi, che convergono verso un punto, il quale è in tal caso sempre di un diametro maggiore e più intensamente colorato. Le pareti che limitano questi tratti in alcuni sono continue e bene delineate, in altri sono interrotte, dentellate, e con tante insenature. Le estremità pure non si mostrano sempre uniformi, perchè mentre in alcuni sono nettamente tagliate, in altri appaiono

irregolari e sfrangiate. La loro lunghezza non è grande, e il diametro non si può ben definire, sebbene generalmente siano piuttosto sottili e non se ne trovino poi mai di un diametro maggiore a quello del lume dei tubuli uriniferi raccoglitori. A ciò fanno eccezione quelli che trovansi nei piccoli ascessi, o nelle loro vicinanze; questi come poi diremo sono assai irregolari e possono acquistare un volume ragguardevole. Ad un maggiore ingrandimento (oc. 3 ob. 8 a tubo chiuso ed aperto) servendosi anche dell'apparecchio di illuminazione di Abbé, specialmente dirigendo l'attenzione alla periferia di questi tratti così colorati, o là dove il taglio era riuscito assai sottile, si poteva convincersi che essi non erano composti di una sostanza omogenea, uniforme, ed ugualmente colorata, ma di ammassi di innumerevoli, piccolissimi granuli, fortemente colorati. In quei tratti che mostravano le pareti integre, nessuno dei sopradetti granuli si scorgeva isolato nelle vicinanze, là invece dove le pareti erano irregolari, si potevano vedere in gran numero sparsi nel tessuto circostante. Questi granuli così intensamente colorati mostravano sempre la forma sferica, avevano la grandezza di  $1\frac{1}{2}$  ad  $1 \mu$  e il contorno assai netto, il più delle volte isolati, altre volte riuniti a due a tre e disposti in modo da comporre catenule o filamenti assai corti. Colla lente ad immersione e coll'oculare 5 si vedevano questi granuli di molto ingranditi, ma conservanti i caratteri sopradescritti.

E però tenendo conto della forma e grandezza sempre costante che presentavano, del loro modo di disporsi, nonché della loro grande affinità coi colori di anilina, si deve ritenerli morfologicamente, senza tema di errare, come *schizomiceli*, appartenenti alle forme granulari. E si ha la controprova di questo vedendo (nei preparati incolore) come essi resistono all'azione degli acidi forti, e come non solo resistono, ma si facciano più appariscenti mano mano che, per l'azione della potassa caustica in soluzione concentrata, vengono attaccati i tessuti a loro circostanti.

Non basta però aver determinata la natura di quei zaffi, che ora possiamo dire *micotici*, ma è necessario studiarli sotto altri punti di vista. E tra le altre viene naturale la dimanda: dove si trovano quelli ammassi? Sono essi liberi nella sostanza dell'organo, oppure sono entro a canali con pareti proprie (tubuli e vasi)? Tralasciando per ora di occuparci di quelli grandi, irregolari, che abbiamo visto esistere negli ascessi o nelle loro pareti, si può abbastanza facilmente dimostrare, che alcuni, ma in numero molto limitato, si trovano entro i tubuli uriniferi. Infatti sebbene in generale l'epitelio dei tubuli contenenti questi zaffi micotici sia scomparso, pure ad una paziente ricerca qua e colà riesce di vedere qualche tubulo, che quantunque ripieno di microorganismi, conserva ancora, benché alterato, il suo epitelio o in tutta la periferia, o solo in qualche parte, e in quest'ultimo caso si può anzi vedere qualche cellula epiteliale infarcita di microorganismi, impigliata nella sostanza, che riempie il tubulo. Anche senza tener conto dei caratteri della membrana avvolgente (membrana propria dei tubuli), e del contenuto identico per aspetto e modo di reagire a quello, che vedremo trovarsi nei tubuli retti delle piramidi, il solo fatto della presenza dell'epitelio può darci la sicurezza, che gli zaffi micotici in discorso si trovano entro i tubuli, e che si tratti dunque di stampi o cilindri contenenti innumerevoli microorganismi impigliati in una sostanza cementante; analoghi a quelli che già vennero dagli autori osservati e descritti in queste forme di nefriti, e che noi abbiamo visto nel deposito delle

urine del Pretti, pochi giorni prima della sua morte. Questi stampi micotici si presentano per lo più come tante sezioni trasverse di cilindri, perché nella sostanza corticale la maggior parte dei tubuli vengono tagliati trasversalmente, ma se il taglio ne coglie qualcheduno orizzontalmente, allora lo si vede allungato, curvo e tortuoso, come il canalicolo entro il quale si trova. Ma come abbiamo già detto questi cilindri micotici sono poco numerosi, senza confronto più frequenti si trovano altri zaffi micotici; che offrono caratteri diversi e che ora cercheremo di stabilire dove siano situati. Per arrivare a questo credo che molto ci gioverà lo studiare prima quelli che si scorgono entro i glomeruli di Malpighi. Non tenendo calcolo per ora delle alterazioni, che si riscontrano nei glomeroli, in molti di questi e non a ridosso della capsula, ma nel circonvoluto delle anse vasali vi sono questi zaffi con i caratteri dianzi descritti. Hanno di solito una forma tortuosa e per niente differente dalle altre anse vascolari, sono piuttosto sottili e con pareti bene delineate, sembrano per così dire porzioni di glomeruli in cui sia stata praticata dal vase afferente una iniezione di materia colorante incompletamente riuscita. Questi soli caratteri bastano, io credo, per poterli ritenere contenuti entro i vasi, perché se fossero tra le pareti dei vasi in quel delicato connettivo, che si vuole serva a tenere unito il gomitollo vasale non potrebbero avere né quella forma così costante, né quei contorni così netti. È vero che raramente se ne trovava qualcheduno che era irregolare ed interrotto nelle sue pareti, ma quivi le maggiori lesioni sempre esistenti nel glomerulo fanno credere che, o pel più lungo soggiorno o per altre condizioni che ora poco importa di conoscere, sia insorto un processo distruttivo delle pareti vasali e successivi fenomeni di maggiore reazione all'intorno. Stabilita così la natura di quelli intraglomerulari veniamo a quelli, che si mostrano più frequenti degli altri e che si potrebbero dire intertubulari. E veramente è proprio costante di trovarli o tra le pareti di due tubuli in forma di striscie, o in quelli spazi irregolari che sono limitati da tre tubuli. In quest'ultimo caso si vedono o come cerchi più o meno regolari, o come ramificazioni che partendo da un centro seguono in opposta direzione la curva dei tubuli all'esterno della membrana propria. Ora, tenendo calcolo della posizione che occupano i vasi sanguigni nella sostanza corticale, non vi può essere dubbio, che anche questi zaffi micotici intertubulari altro non sieno, che ammassi di schizomiceti entro i vasi. Ma se ciò non bastasse, in alcuni preparati ebbi campo di vedere qualche vaso tagliato lungo il suo decorso, che in parte conteneva microrganismi in forma di una lista o striscia irregolare addossata all'endotelio vasale, e in parte elementi del sangue, dei quali alcuni facilmente riconoscibili per globuli rossi.

Il 2° fatto che colpì la nostra attenzione fu la presenza di numerose emorragie nella sostanza del rene. Veramente ciò non ci deve affatto meravigliare, qualora si pensi ai caratteri che avevano le urine del Pretti, e all'azione necrogenica dei microrganismi, che nel nostro caso occupavano specialmente i vasi sanguigni. Il sangue stravasato si trova di preferenza nei tubuli, non mancano però emorragie entro i glomeruli e diffuse nella sostanza corticale, queste ultime specialmente nelle vicinanze degli ascessi e delle circoscritte necrosi. Anche le emorragie intratubulari, sebbene sparse dappertutto anche là dove non vi sono gravi alterazioni, pure si mostrano assai più frequenti o nel tessuto che sta intorno ai punti ne-

crotici, o in vicinanza a qualche zaffo micotico, il che ci dimostra sempre più la relazione esistente tra queste rotture vasali e l'azione necrogenica dei microrganismi. Il sangue stravasato si mostrava sotto differenti aspetti, in alcuni punti si potevano vedere i globuli rossi più o meno alterati, in altri una massa granulosa di colorito rosso giallastro-nero, che spiccava sul fondo giallo-chiaro dei preparati col liquido di EHRLICH, e che non si colorava colle soluzioni di carmino e di ematosilina. Queste emorragie si trovavano con l'istessa frequenza tanto nei tubuli contorti, che nei tubuli raccoglitori e formavano dei veri cilindri emorragici, i quali molto di sovente erano involti dalla membrana propria del tubulo, perchè mancava l'epitelio. E questo per solito avveniva là dove il sangue era alterato in modo, da non potervi più discernere i suoi elementi morfologici, come anche quando il sangue, pure non essendo molto alterato, aveva esercitato una forte pressione nel tubulo; infatti in questo caso le pareti erano manifestamente allargate, e come bernoccolute, quasichè avessero in modo ineguale ceduto alla pressione, che si esercitava dal centro alla periferia. Mancando quest'ultima circostanza, l'epitelio (sebbene alterato) persisteva o in tutta la periferia del tubulo, o in qualche sua parte.

Un altro fatto che costantemente abbiamo trovato fu la presenza di cellule giovani di granulazione e di nuclei intorno agli ammassi micotici, Ovunque questi fossero, sia nei vasi intertubulari, che nei glomeruli, o dentro i tubi, si vedevano circondati costantemente da tali elementi. I quali se si trattava dei vasi intertubulari si trovavano o nel connettivo che esiste tra questi, od ammassati entro gli stessi tubuli, formando qualche volta dei cilindri; se invece si trattava del glomerulo in quel connettivo che serve a tenere unite le anse vascolari, oppure tra queste e la capsula del BOWMAN, in modo da comprimere e sospingere da una parte il gomitolo dei vasi. Questi giovani elementi, i quali poi infine altro non sono che il prodotto di una reazione dei tessuti, contro uno stimolo che nel nostro caso è specifico, hanno grande affinità coi colori di anilina, e perciò si potevano rilevare bene anche nei preparati colorati col liquido di EHRLICH. Il loro numero era assai vario, come pure diversa la grandezza della zona che occupavano, e mi pare anzi, che questa diversità, più che con la grandezza o con la sede degli ammassi micotici, fosse in relazione con lo stato delle pareti, che limitavano questi centri di irritazione. Là dove erano irregolari ed interrotte e che i microrganismi avevano potuto penetrare nella sostanza del rene, ivi si trovavano le giovani cellule ed i nuclei in numero considerevole occupare una zona relativamente grande. Fatto questo sempre interessante, perchè sta ad indicarci il modo col quale si formano gli ascessi e le necrosi circoscritte, che in simili lesioni s'incontrano nei reni. Questo carattere è comune a tutte e due le forme di nefrite micotiche, sia che l'elemento specifico si trovi di preferenza nei vasi e secondariamente nei tubuli, sia primitivamente in questi, è sempre quello che per la sua azione speciale determina colla sua presenza quei fatti reattivi. Ad avvalorare questo concetto nel caso nostro starebbero anche altri fatti; così nello scorrere diversi preparati specialmente quelli, che mostravano molte sezioni trasverse dei tubuli, si vedevano numerosi cilindri che per i loro caratteri si potevano ascrivere fra i cilindri jalini; or bene non escludendo che qualcheduno ve ne fosse anche lontano da centri micotici, pure posso assicurare, che con maggiore frequenza si tro-

vavano nelle vicinanze di queste zone di reazione. Quivi pure l'epitelio dei tubuli mostrava le maggiori alterazioni, se non era scomparso del tutto; ed i vasi erano ripieni di sangue e allargati più di quanto non lo comportasse un semplice aumento di pressione endovasale. Le emorragie qui più frequenti che altrove ci indicano già le alterazioni, che dovevano avere subito le pareti vasali.

Tanto nel reperto macroscopico, che in quello microscopico abbiamo più volte ricordato quei numerosi piccoli ascessi e necrosi che esistevano sia nella sostanza corticale, che nella sostanza midollare. Io credo sia giusto il considerarli come l'ultima fase, o meglio come l'esito di quei fenomeni, che abbiamo veduto succedere intorno ai focolai micotici.

Incidentalmente poi si è parlato sovente delle lesioni dei glomeruli e dell'epitelio, è ora necessario studiare un po' più minutamente ciò che di anormale vi era in queste parti tanto interessanti per la funzionalità del rene.

E cominciando dai glomeruli si può dire, che nella massima parte si mostravano ingranditi, quasiché le capsule di Bowman limitassero uno spazio maggiore del solito. In molti il gomitollo vasale era in contatto con la capsula, in altri invece tra questa e il glomerulo esisteva uno spazio occupato da una sostanza granulosa, in cui si notavano cellule rotonde ed anche in qualcuno dei globuli rossi. L'epitelio della capsula si distingueva appena in pochi glomeruli, in altri vi era solo il connettivo con i nuclei in via di proliferazione. Le anse vasali non in tutti, realmente formavano una massa maggiore del normale, perchè ad una attenta osservazione si vedeva, che molte volte esse anzi erano ristrette e compresse dagli elementi di nuova formazione, che già abbiamo notato fra di loro. Queste lesioni erano molto appariscenti in quei glomeruli, che contenevano nelle loro anse qualche zaffo micotico e mancavano in poche e limitate zone della sostanza corticale.

Riguardo all'epitelio dei tubuli si può dire che esso presentava i diversi gradi di alterazione dal semplice rigonfiamento ed infiltrazione grassa alla necrosi da coagulazione. La lesione predominante era però la scomparsa del nucleo e la trasformazione delle cellule epiteliali in una massa informe e granulosa staccata dalla membrana propria dei tubuli, che ne restavano in parte occlusi. In questi punti nè l'ematosilina, nè le soluzioni di carmino, per quanto susseguite dall'alcool cloridrico, facevano vedere i nuclei, che trovavamo colorati nei punti del preparato relativamente meno alterati, perchè, come abbiamo detto parlando dei glomeruli, le lesioni, sebbene assai diffuse, pure non interessavano tutti i tubuli della sostanza corticale, o il loro epitelio.

Il tessuto connettivo interstiziale non era gran fatto in aumento, ma bensì infiltrato di cellule rotonde, specialmente là dove esistevano gli ascessi o gli zaffi micotici.

*Sostanza midollare.* — Esaminando con piccolo ingrandimento un largo taglio parallelo alla direzione dei tubuli colorato col liquido dell'Ehrlich si vedono numerosi tratti perfettamente paralleli alle piramidi di un colore giallo-rossastro ed altri assai meno numerosi, ma che spiccano di più perchè tinti intensamente in violetto. Non ne mancavano poi di quelli, pure nella direzione dei tubuli, formati da una sostanza omogenea, di un colore giallo-splendente più carico del fondo del preparato. Nei tagli

trasversali, si riscontravano i medesimi tratti ugualmente colorati, ma in forma di cerchietto o di tante sezioni di cilindri. Oltre a ciò, sempre collo stesso ingrandimento, si scorgevano qua e là dei punti assai circoscritti, nei quali era scomparsa la struttura tubulare propria di questa parte. Nel mezzo di questi ultimi ed alla periferia notavansi ammassi più o meno grandi, intensamente colorati in violetto. Con più forte ingrandimento erano più manifesti questi fatti. Senza che io entri in minuti particolari, si può quindi stabilire, che anche qui avevamo la presenza di emorragie e cilindri emorragici, di zaffi micotici, di cilindri ialini, nonché di piccoli ascessi necrotici. Alcuni zaffi micotici si trovavano entro i vasi, altri entro ai tubuli, formando in quest'ultimo caso dei cilindri assai appariscenti. Le loro pareti qui erano nel maggior numero continue e bene delimitate, quasi che, in confronto della sostanza corticale, avessero avuto meno a risentire i dannosi effetti dell'azione necrogenica dei microorganismi. Erualmente minore era l'infiltrazione dei giovani elementi attorno ai focolai necrotici e ai nuclei micotici, il che ci conferma quanto sopra abbiamo detto a questo riguardo e ci offre argomento per spiegare altri fatti.

Nell'epitelio dei tubuli contenenti i cilindri micotici notavansi le alterazioni più volte ricordate, ugualmente anche nell'epitelio dei tubuli contenenti il sangue. Invece nei canalicoli dove vi erano i cilindri ialini le lesioni dell'epitelio apparivano minori.

Il connettivo interstiziale non offriva alterazioni, tranne là dove esisteva l'infiltrazione di cellule rotonde, specialmente nell'alone reattivo più periferico degli ascessi necrotici.

Per cui riassumendo e istituendo un confronto tra le alterazioni riscontrate nella sostanza corticale, e quelle della sostanza midollare, possiamo dire, che in quest'ultima, pure mantenendo gli stessi caratteri generali, si mostravano in grado ed in numero assai minore non solo, ma che nella stessa piramide andavano diminuendo dalla base verso la papilla.

Per cui è da ritenersi che i fatti patologici che incontrammo nella papilla sieno dovuti per così dire a fenomeni di lontananza e non a condizioni morbose svoltesi in sito.—A completare l'esame microscopico dei reni ci conviene dire qualche cosa dei calici, della pelvi renale e della parte superiore dell'uretere. In questi organi il risultato fu identico a quello ottenuto coll'esame macroscopico, inquantoché non esistevano lesioni istologiche, né si trovarono focolai di microorganismi nei diversi strati che compongono queste parti dell'apparecchio urinario. L'epitelio solo si mostrava in taluni punti mancante, in altri alterato, ma nella mucosa non vi erano tracce di fenomeni di reazione infiammatoria.

*Intestino.* — I tagli furono praticati trasversalmente sui bordi rialzati delle ulcere tifose e a qualche distanza da queste. Senza descrivere le alterazioni istologiche solite a trovarsi in tale processo, e che troppo lunghi mi porterebbero dallo scopo prefisso, mi limiterò a dire che in tutti i preparati vidi schizomiceti conformati a guisa di corti bastoncelli, intensamente colorati, tozzi e un po' rigonfi all'estremità. Questi si trovavano tra gli elementi più periferici che corrispondevano alla superficie interna dell'intestino, e mostravano tutti i caratteri del Batterio della putrefazione (Bacterium termo). Altri invece più lunghi, veri bacilli, e più sottili, poco

colorati, per lo più rigidi, ma qualche volta leggermente ricurvi, più che alla superficie si trovavano o tra le cellule di infiltrazione, o nel tessuto sottomucoso, come pure nelle cripte del Lieberkühn ed erano tanto isolati, che a gruppi o a piccole falangi. Insieme a questi ultimi o più raramente in piccoli ammassi trovai, ma in minor numero, microorganismi di forma granulare, piccoli, sferici; intensamente colorati e identici per grandezza, forma e grado di affinità per le sostanze coloranti a quelle che abbiamo visto nei reni. Queste ultime due forme le trovai anche nei tagli praticati sulle ghiandole meseraiche. Quivi lo stroma ghiandolare era scomparso per l'iperplasia delle cellule linfatiche, e tra queste appunto si trovavano i microorganismi, colla differenza che qui erano più numerosi quelli di forma granulare, che i bacilli, nei quali notavasi una particolarità, che vedremo ripetersi per quelli, che furono trovati nelle meningi e nella cavità del timpano, e che potrà avere qualche importanza per la morfologia di questi microorganismi. Difatti molti, ad ingrandimento forte, apparivano formati di 3-4 piccolissimi granuli, toccantisi per una estremità, ed avvolti da un comune sottilissimo strato che pure si colorava in violetto (1).

In altri si poteva vedere che tale membranella non era continua, ma interrotta o mancante in qualche sua parte, e finalmente 3-4 granuli riuniti in forma di corti filamenti. Questi granuli poi avevano la stessa forma e lo stesso volume di quelli, che in gran numero erano liberi da qualsivoglia involucro ed apparivano come tanti micrococchi.

*Fegato.* — Anche in questo viscere abbiamo notato la presenza di numerosi ammassi micotici, composti di microorganismi di forma granulare, e che avevano gli stessi caratteri di quelli esistenti nei reni. Occupavano generalmente le parti periferiche dei lobuli, e particolarmente gli spazi tra lobulo e lobulo; non mi fu mai dato di vedere che la vena centrale ne contenesse anche in minima quantità. Questi ammassi micotici avevano contorni piuttosto netti, qualcheduno si divideva in tre o quattro braccia irregolari, che entro i lobuli erano parallele alle serie delle cellule epatiche fuori dei lobuli, seguivano la curvatura della loro periferia. Le quali cose ci fanno credere che, come nei reni, essi non erano che vasi sanguigni ripieni di schizomiceti. Intorno a loro notavasi una infiltrazione di cellule rotonde, che erano più numerose in quei rari punti, dove si scorgevano dei microorganismi fuori dei vasi e sparsi nel parenchima del viscere. In nessun preparato trovai ascessi o focolai necrotici.

*Milza.* — La sua struttura era profondamente alterata, e solo in qualche punto si poteva vedere traccia di qualche corpuscolo del Malpighi. Sparsi qua e là si notavano irregolari ammassi micotici, senza contorni netti e senza quelle ramificazioni, che abbiamo descritte nei reni e nel fegato; nè vi era quel rapporto costante tra lo stato delle loro pareti e l'infiltrazione degli elementi cellulari rotondi, la maggior parte dei quali si colorava col metil-violetto. Alcuni contenevano nel loro interno mi-

(1) E che veramente fosse così si poteva essere certi, perchè essendo sferici e in contatto per due superficie convesse restavano fra loro e la membranella limitante degli spazi, che si coloravano meno intensamente

croorganismi granulari, specialmente in prossimità agli ammassi microtici, là dove evidentemente questi minuti esseri si vedevano spargersi ed infiltrarsi tra le cellule. I caratteri che presentavano erano affatto eguali a quelli riscontrati nei microorganismi, che abbiamo visto nel fegato e nei reni.

*Orecchio medio.* — Raschiato un po' di quel detrito che si trovava sopra le ossa, che limitano la cavità del timpano, se ne fece un preparato a secco, colorato colla soluzione di Genziana. In questo modo si poteva vedere sul fondo chiaro un numero considerevole di microorganismi intensamente colorati e di forma perfettamente sferica. Erano essi isolati o disposti in corti filamenti, ora in ammassi irregolari ed ora in ammassi rotondeggianti e piccoli, quasiché in quest'ultimo caso si trattasse di elementi cellulari ripieni di microorganismi, e disorganizzati dall'azione del calore. Ma quello che più di tutto attirò la nostra attenzione fu la presenza di numerosi bacilli, con tutti i caratteri del *bacillo sottile*, quale li abbiamo già visti nell'intestino, colla differenza però, che qui se ne trovavano molti contenenti dei granuli piccoli e sferici, nonché altri, in cui essendo scomparso o in tutto o in parte lo straterello esterno avvolgente, potevano a prima vista confondersi con le catenule e i filamenti formati dagli schizomiceti granulari ora descritti. Non era poi il caso di scambiare questi bacilli col Batterio della putrefazione, che sebbene in scarso numero pure esisteva: la sua presenza non ci deve poi meravigliare, qualora si pensi, che oltre alla naturale comunicazione della cassa del timpano coll'aria esterna, per mezzo della tromba di Eustachio, nel nostro caso vi era anche la perforazione della membrana del timpano.

*Meningi.* — Come fatto principale trovammo una infiltrazione di cellule rotonde in taluni punti ammassate in modo da costituire dei focolai micrari. La maggior parte di queste cellule non risentivano l'azione del metil-violetto, altre si coloravano più o meno intensamente; erano in numero maggiore nelle vicinanze dei vasi, e diminuivano nelle parti più lontane dai medesimi. Ma oltre di ciò in tutti i preparati ho potuto convincermi della esistenza di microorganismi, i quali anche qui, come per le ghiandole meseraiche, si presentavano o come piccoli granuli sferici, o come bacilli assai meno colorati, questi ultimi in numero minore dei primi. Essi non formavano che raramente dei veri zaffi micotici, come nel fegato e nei reni, per lo più occupavano parte del lume dei vasi, o erano appena fuori di questi, sparsi tra le cellule di infiltrazione a gruppetti e a piccoli mazzetti.

Ci resta per ultimo da esaminare quella *membrana di aspetto crupale*, che a guisa di un tubo concentrico tapezzava l'interna superficie dell'esofago. Preparando per dilacerazione un pezzetto di quella membrana indurata nell'alcool, sia colla semplice immersione in una soluzione di potassa caustica, sia colla successiva colorazione con una soluzione di ~~emateo~~ *emateo*, si vedeva che essa era interamente formata da un fitto intreccio di innumerevoli filamenti (Micelio membranoso-Feltro) commisti a cellule epiteliali. Dirigendo l'attenzione alla periferia di questi piccoli filamenti, si vedevano sporgere isolati molti filamenti del fungo, che mostravano distintamente gli articoli, e che tenevano dei conidi in qualcheduno terminali, in qualche altro laterali. Non mancavano anche delle spore sia libere, che nel letto del fungo, con i noti corpuscoli lucenti nel centro.

Dal complesso dell'esame microscopico si può adunque dedurre, che in tutti gli organi vi erano, in numero più o meno grande e determinanti lesioni più o meno gravi, *microorganismi*, i quali, se si tolga il Batterio della putrefazione, che abbiamo visto alla superficie delle ulcere intestinali e nel detrito della cassa del timpano, appartengono a due specie diverse; cioè agli schizomiceti di forma granulare (corti), e agli schizomiceti di forma allungata (Bacilli). I primi in numero senza confronto maggiore e in tutti i visceri, i secondi solo nell'intestino, nelle ghiandole meseraiche, nella cavità del timpano e nelle meningi.

Riguardo ai primi, tenendo conto che li abbiamo trovati costantemente eguali nella forma, nella grandezza, nel modo di disporsi, non solo, ma anche nel grado di affinità coi colori di anilina, credo si possa affermare con tutta probabilità che si tratta sempre dello stesso genere di microorganismi, e che è sempre quello lo schizomiceta di forma granulare, che invase quasi tutti i visceri, essendovi importato per mezzo della circolazione. La qual cosa riceve conferma anche dal fatto, che la maggior parte dei zaffi micotici occupava in tutti i luoghi i vasi sanguigni. Che se così non fosse, specialmente là dove per le lesioni viscerali era aperta la via all'invasione dei microorganismi i più diversi, avremmo dovuto trovare forme varie per caratteri morfologici, il che non ci accadde di osservare in nessun preparato.

Non è invece altrettanto facile il vedere, se esista alcun nesso causale, o meglio alcun rapporto di sviluppo tra queste forme granulari e quei bacilli, che abbiamo visto trovarsi insieme ai primi, ma in numero molto minore.

Nelle ghiandole meseraiche, nella cassa del timpano e nelle meningi tali bacilli non presentavano tutti gli stessi caratteri, perchè, come abbiamo già detto, mentre alcuni si mostravano uniformi nel loro aspetto, altri erano formati da 3-4 granuli in contatto fra di loro per un piccolo tratto della loro superficie sferica, ed avvolti da una membrana, altri invece pure formati da tre o quattro granuli, ma privi in parte od in tutto della membrana involgente. (1)

Ora se noi ricordiamo che il modo più frequente di proliferazione dei bacilli è appunto la formazione di spore nel loro interno, le quali aumentando finiscono col rendersi indipendenti dalla membrana, che prima le avvolgeva, credo sia lecito pensare, che nel nostro caso il diverso aspetto che presentavano i bacilli, non era dovuto ad altrettante *specie*, ma bensì ad una diversa fase di sviluppo, o meglio di proliferazione dei bacilli stessi. In una parola avevamo bacilli in cui non apparivano le spore, altri in via di sporizzazione, ed altri infine completamente sporizzati.

Ora siccome tanto le spore che si trovavano entro i bacilli, quanto quelle, che avendo perduto la membrana, non mostravano alcuna differenza

(1) Si deve ritenere anche questi ultimi come gli stessi bacilli in una fase diversa di sviluppo e non come *corte coroncine* di un micrococco in via di proliferazione; perchè nel nostro caso i filamenti conservavano sempre la stessa lunghezza, che presso a poco era quella dei bacilli non sporizzati, ed erano sempre composti di 3-4 granuli, regolarità di disposizione questa, che non avviene mai di osservare, qualora un micrococco proliferando forma delle coroncine o dei filamenti (streptococchi).

nè per la forma, nè per la grandezza, nè pel modo di colorarsi e di resistere agli acidi ed agli alcali, con gli schizomiceti granulari, coi quali erano confuse ed ammassate; non potrebbe darsi, che tra questi ultimi ed i bacilli esistesse un diretto rapporto morfologico? E che quelli i quali apparivano come micrococchi, altro non fossero che le spore dei bacilli, che avevano subito l'intera fase evolutiva del loro sviluppo?

È questo un fatto che tutti gli autori ammettono come possibile, e che nel nostro caso acquista quasi certezza, pensando agli ultimi studii di LETZERICH e d'EBERTH, i quali negli ammalati di febbre tifoide trovarono due forme di microorganismi, gli uni appartenenti alla famiglia dei bacilli, gli altri alla forma granulare; e ritennero quest'ultimi prodotti dalla proliferazione dei primi (1).

È poi anche molto probabile che, trattandosi di una febbre tifoide, nel nostro caso si avesse a che fare con quegli stessi schizomiceti, che furono da molti autori trovati nel sangue e nell'intestino, e che a loro esclusivamente sieno dovute le alterazioni che abbiamo descritto nei reni. Poichè in questi organi occupavano di preferenza i vasi sanguigni, e solo di seconda mano i tubuli uriniferi e il connettivo interstiziale, e quella maggiormente affetta era la sostanza corticale (e in questa i Glomeruli, i vasi involgenti e i tubuli contorti), segno evidente che vi penetrarono per via della circolazione, e non per l'altra via dei tubuli retti e delle piramidi; perchè allora in queste si dovrebbero avere trovate le maggiori lesioni. Le quali se nei reni sono di gran lunga superiori a quelle, che abbiamo riscontrate nel fegato, nelle meningi, nella milza etc, non ci deve punto meravigliare, qualora si pensi alla quantità di sangue, che passa per questi organi, di molto superiore a quella degli altri visceri, e alla loro funzionalità, che, come felicemente si esprime il TOMMASI CRUDELI (2), rappresenta il drenaggio principale, col mezzo del quale l'organismo cerca di liberarsi degli elementi a lui nocivi. Come anche alla struttura tutta particolare dei tubuli uriniferi, i quali, come fa notare il LETZERICH, una volta lesi nel loro epitelio ed ostruiti, sono come tanti otricelli a fondo chiuso, adatti alla riunione e all'aumento dei microorganismi. È vero che, nel caso di cui ci occupiamo, all'autopsia la vescica urinaria si mostrò sparsa di piccoli focolai emorragici sotto mucosi, ma questi non avevano ancora destato nessun processo reattivo o necrotico sui tessuti dove avevano sede, e si trovano molte volte nelle malattie infettive, come effetto di alterazioni vasali micotiche. D'altra parte essi non erano in relazione

(1) Certamente non abbiamo criteri assoluti da poter escludere con tutta sicurezza, che attraverso le ulcere intestinali possa essersi fatto strada qualche altro elemento infettivo e specialmente quello che dà luogo alla infezione settica. L'isolamento delle varie forme con le adatte colture e i successivi esperimenti negli animali, che soli avrebbero potuto decidere la questione, indipendentemente dalla nostra volontà non si sono fatti. Invece abbiamo cercato di provocare una lesione vescicale o renale, iniettando l'urina dell'infermo nella vescica di vari conigli, senza però allacciare subito il pene degli animali stessi, ed impedire così, che l'urina venisse emmessa più o meno presto.

In nessun coniglio abbiamo constatato lesioni di qualche importanza, come ad altri sperimentatori venne fatto di vedere.

(2) Tommasi Crudeli. Istituzione di anatomia patologica.

con le lesioni riscontrate nei reni e meno poi come dovrebbero essere stati, se avessero rappresentato la lesione iniziale nelle vie urinarie. Senza contare che nella parte superiore degli ureteri, nelle pelvi renali e nei calici, non vi erano lesioni micotiche di sorta, e solo leggerissime alterazioni dell'epitelio, cosa questa tutt'altro che ordinaria ad osservarsi nelle forme di nefriti ascendenti. Che se dal puro reperto microscopico rimanesse ancora un dubbio, questo non avrebbe più ragione di esistere, qualora si pensi al decorso clinico della malattia, e più che tutto ai risultati dell'esame microscopico dell'urina. Da questi infatti risulta chiaramente, che prima comparvero gli elementi, i quali deponono per una profonda lesione renale (cilindri emorragici, ialini, micotici, cellule di epitelio dei tubuli) e secondariamente quelli di una lesione superficiale della vescica, per la presenza di numerose cellule di epitelio polimorfo vescicale caratteristico.

## II. CASO

*Anamnesi.* Caselli Adelaide di anni 23, contadina, entrava il giorno 8 Marzo 84 in Clinica. Nulla di notevole dal lato ereditario. Fu sempre sana fino all'età di 16 anni, nella quale epoca ammalò di febbri intermittenti per varii mesi. Nella primavera scorsa per la prima volta ebbe a soffrire l'eritema pellagroso al dorso delle mani.

La malattia presente data da 5 mesi e cominciò con dolore e bruciore nella bocca e nella lingua. Le gengive ben presto si fecero tumide e facilmente sanguinanti, tanto da non poter più masticare per bene i cibi solidi. Sebbene l'appetito si conservasse buono, pure le forze e la nutrizione andavano diminuendo di giorno in giorno. Sul finire del passato anno cominciò ad avere qualche scarica diarroica, dapprima senza, poi con forti dolori all'addome. In seguito le scariche si fecero sempre più frequenti ed accompagnate da tenesmo. Da pochi giorni fu colta da febbre e da tosse con poco escreato.

*Esame obiettivo.* Statura piuttosto alta, scheletro regolare, nutrizione scarsa, senza edemi, senza esantemi, sistema ghiandolare periferico normale. Pupille mobili, labbra rosse, tumide e screpolate, gengive facilmente sanguinanti, mucosa del cavo orale fortemente arrossata. Lingua rossa depitelata in qualche parte, screpolata ai margini, alito assai fetente.

Al collo odesi un rumore di soffio continuo in corrispondenza dei vasi.

Torace ben conformato, negativi i risultati della percussione, odonsi rantoli a piccole e medie bolle più numerosi nella metà superiore destra. Fremito e risonanza vocale normali.

Toni del cuore ed area di ottusità relativa del cuore normali.

Addome indolente alla pressione, gorgoglio nella fossa ileo-cecale, area di ottusità relativa del fegato e della milza normali.

Nel dorso delle mani e nella parte inferiore dell'avambraccio il colorito della pelle è scuro e l'epidermide si stacca in picco'e e sottili squame.

Polso debole, regolare, 90 p. al m., respirazioni 20 per m., temperatura 39°.

La urina emessa nelle prime 24 ore fu c. c. 400, densità 1026, reazione acida, colore giallo-ambra alquanto torbida. L'esame chimico: *albumina*

*assente*, cloruri normali, fosfati di magnesia e di calce scarsi, urofeina scarsa, uroxantina, uroeritrina, pigmenti biliari assenti, glucosio pure assente.

Riguardo ai fenomeni morbosi offertici dalla paziente mentre fu sotto la nostra osservazione, interessa specialmente la spiccata differenza che si notò tra quelli dei primi quattro giorni dal suo ingresso nella Clinica e gli altri svoltisi nell'ultimo tempo di sua vita.

L'insorgenza della lesione renale ci dà appunto ragione di questo modo particolare di decorrere del morbo.

Essa fu sempre febricitante, la temperatura si elevava di molto in sulla sera e rimetteva in sul mattino, le remissioni furono minori nei giorni che precedettero il decesso, mentre gl'innalzamenti serotini erano più forti (40:2).

Il *polso* non molto frequente in principio, si fece irregolare e frequente nell'ultimo periodo. I *fenomeni nervosi* furono poco accentuati, comparvero nell'ultima fase, prevalendo specialmente quelli di depressione, su quelli di eccitamento. Da parte dell'*apparecchio respiratorio* si ebbero segni dapprima di semplice catarro bronchiale, poi di focolai di pneumonite catarrale, più nel polmone destro, che nel sinistro. L'escreato mucopurulento conteneva globuli bianchi in copia, pochi globuli rossi, poche cellule di epitelio degli alveoli, non fibre elastiche, non bacilli di Kock (metodo WEIGERT). Le *scariche alvine* sempre diarroiche, ma non molto frequenti. Nelle feci notammo globuli rossi e globuli bianchi in scarsa copia, poche cellule di epitelio cilindrico, nessun bacillo sottile di Koch.

Le *urine* nei primi quattro giorni mantennero i caratteri chimici e fisici di quelle emesse appena la paziente entrò nella Clinica, e che furono già descritte, e la quantità giornaliera oscillò tra i 500 e i 900 c. c. Nel quinto giorno si cominciò a notare la presenza dell'*albumina* nelle urine. Nel sesto giorno la quantità dell'urina fu di 300 c. c., densità 1024, reazione acida, colore rossastro sporco. Coll'esame chimico: *albumina abbondante*, glucosio assente, cloruri abbondanti, fosfati di magnesia normali, di calce scarsi, ematina in discreta copia coi soliti tre reattivi. Coll'esame microscopico: molti globuli bianchi e globuli rossi, molte cellule dell'epitelio dei tubuli, nonché di epitelio pavimentoso vescicale, numerosi cilindri ialini e granulosi, la maggior parte sottili e contenenti alcuni globuli rossi, o cellule di epitelio dei tubuli. Alcuni altri mostravano tutti i caratteri e le reazioni dei *cilindri micotici*.

Stante l'importanza di questo reperto abbiamo anche questa volta voluto avere la conferma dell'esattezza della nostra osservazione, col farla controllare dal Prof. MAIocchi, il quale ci assicurò, che, per i loro caratteri del tutto speciali e assai spiccati, questi ultimi cilindri erano da ritenersi indubbiamente di natura micotica. Estraeendo l'urina col catetere si ebbero identici risultati.

Nel tempo che l'ammalata sopravvisse, come già fu detto, si osservò un notevole e rapido aggravarsi dei fenomeni morbosi preesistenti e la comparsa di taluni altri, quali adinamia, stupore e subdelirio. La quantità dell'urina si mantenne sui 300 c. c., presentando gl'i stessi caratteri fisici e chimici, coll'esame microscopico non si notò la comparsa di alcun altro nuovo elemento, ma un notevole aumento di quelli già sopra menzionati, specialmente dei cilindri epiteliali e *micotici*.

*Autopsia* fatta il giorno dopo dal Prof. INZANI. Scheletro regolare, nutrizione discreta. La testa non viene sezionata perchè deve servire ad altra scuola.

*Torace.* Aderenze antiche nelle parti superiori del polmone destro, vuote le pleure. Molte ecchimosi sotto pleuriche nel lobo inferiore del polmone destro, mucosa bronchiale congesta, massime quella del lobo inferiore, con gran copia di muco viscido. Parenchima del lobo superiore un po' edematoso, all'apice congesto. Lobo medio anemico, lobo inferiore congesto, edematoso, con muco in copia, che esce colla compressione del parenchima; nei punti declivi la congestione è maggiore ed alcuni tratti di polmone immersi nell'acqua affondano.

Nel polmone sinistro la pleura è normale, il lobo superiore anemico, con lieve edema; il lobo inferiore un po' più congesto, ma crepitante in ogni suo punto, con muco viscido in copia nei piccoli bronchi.

Pochissimo siero nel pericardio, cuore di forma e volume normale, molti coaguli cruerosi nelle cavità auricolari, il foro atrio ventricolare destro misura cent. 14, il sinistro, l'aorta cent. 7, la polmonale 8. Coaguli fibrino-cruerosi nel seno aortico, sufficienti tutte le valvole. Endocardio ispessito ed opaco nella tricuspide, miocardio pallido e di consistenza normale, il suo spessore pure normale.

*Addome.* La situazione dei visceri nella cavità è normale. Ventricolo poco disteso per gas, muco biliare in copia nel duodeno. Mucosa dell'intestino tenue anemica, così pure quella del crasso intestino. Tanto in questo, che in quello vi sono numerose chiazze emorragiche, e tratti di mucosa depitelizzata e superficialmente ulcerata. Fegato di volume e di consistenza normale, discretamente congesto, la cistifellea vuota. Milza di volume un poco superiore al normale, la capsula ispessita ed opacata, il parenchima molle. Capsule soprarenali normali.

*Reni.* Trombosi della vena renale destra, che sporge entro il lume della cava, trombosi pure della vena emulgente sinistra, che non occupa però tutto il lume della vena. I trombi non presentano lo stesso aspetto, quest'ultimo molle è di colorito rosso-scuro, l'altro più sodo è molto meno colorato. Il rene sinistro pesa gr. 388. La sua superficie è sparsa di molteplici chiazze emorragiche, nei luoghi dove non vi sono le chiazze emorragiche havvi una notevole iniezione dei piccoli vasi. La capsula è alquanto aderente alla sostanza del rene. Tolta la capsula si scorgono più manifestamente quei punti rosso-cupi per emorragia, si osservano inoltre dei piccoli focolai rotondeggianti, di colorito grigio-giallastro, con fina iniezione vasale all'intorno, come anche delle piccolissime raccolte di aspetto purulento di forma rotondeggianti sparse, sulla superficie esterna del rene, tra i focolai emorragici e gli altri di colorito grigio-giallastro. Questi sono composti di una sostanza granulosa, più molle della sostanza corticale del rene, e si trovano in numero minore dei focolai emorragici ma in numero maggiore delle piccole raccolte purulente. Tagliando il rene col solito metodo si vede una notevole congestione della sostanza corticale e midollare con molti vasi trombizzati e con gli stessi focolai grigio-giallastri, ma in minor numero che nella sostanza corticale. Il rene destro pesa gr. 300 e presenta gli stessi caratteri e le stesse alterazioni anatomo patologiche del rene sinistro, anzi le piccole raccolte di aspetto

purulento sono in numero maggiore e la trombosi dei vasi venosi è più manifesta, come pure la stasi sanguigna nella sostanza corticale e midollare.

La pelvi e l'uretere nulla presentano di abnorme, la vescica è vuota, la sua mucosa normale di colorito roseo.

Trombe fallopiane normali, ovario destro con piccole cisti, così pure l'ovario sinistro. Utero normale (1).

*Esame microscopico dei Reni.* In questo caso le lesioni dei reni erano assai più gravi, che nel caso precedente, col quale però avevano molta analogia, sia per la sede, che per i caratteri loro propri. Quale fatto predominante dobbiamo prima di tutto accennare alle lesioni dei vasi, alle trombosi di questi e alle emorragie esistenti, tanto nella sostanza corticale, che nella midollare, più abbondanti però nella prima, che nella seconda. Il sangue stravasato, se in quantità relativamente grande, invadeva il parenchima renale, se in scarsa copia riempiva i glomeruli ed i tubuli, nei quali non si vedeva più tracce dell'epitelio. Non mancavano gli ascessi ed i piccoli focolai necrotici di varia grandezza tanto nella sostanza corticale, che nelle piramidi; nelle quali, e specialmente verso le papille, si vedevano molti cilindri ialini ed emorragici. Non mancavano questi nei tubuli contorti e nei raccoglitori, l'epitelio dei quali aveva per la massima parte perduto i suoi caratteri istologici, e in taluni punti era scomparso del tutto.

Ma ciò che per noi più importa notare si è la difficoltà, che in questo caso abbiamo provato nel dimostrare la presenza dei microrganismi. Per riuscire non solo a metterli in evidenza, ma anche a rilevare bene i rapporti, che essi avevano con le lesioni renali, cosicchè si è dovuto modificare di qualche poco il metodo di indagine tenuto per l'altro caso. E quello che meglio ci ha corrisposto, fu di lasciare per qualche ora i tagli da esaminarsi nell'alcool, reso alcalino con poche gocce di una soluzione forte di potassa caustica, e poi farvi susseguire le colorazioni, col metodo di EHRLICH, con la fucsina. Così abbiamo potuto stabilire trattarsi anche qui di microrganismi di forma granulare, della grandezza di  $1/2 \mu$  perfettamente sferici, sia isolati che riuniti in due, o formanti catenule in qualche punto, accumulati in ammassi più o meno grandi, in qualche altro sparsi e diffusi tra' gli elementi, specialmente nelle vicinanze delle circoscritte necrosi. Credo inutile dilungarmi troppo nella loro descrizione; mi limiterò ad accennare sommariamente, che si vedevano per lo più entro vasi o nei tubuli, formando dei cilindri micotici; non mancavano negli ascessi, come pure tra mezzo al sangue stravasato. La frequenza di questi nuclei micotici era maggiore nella sostanza corticale, che nella midollare. Intorno a loro esistevano sempre i fatti reattivi, ma a differenza dell'altro caso, qui i giovani elementi si vedevano più facilmente colpiti da necrosi. In qualche punto però questi erano riuniti in ammassi più o meno grandi, e allora i loro nuclei si coloravano col metilviolettto, e molte cellule si vedevano contenere schizomiceti. Havvi insomma molta analogia col caso pre-

(1) Il Dott. BAISTROCCHI, 1° assistente e docente di anatomia patologica, gentilmente poi mi comunicava, d'aver riscontrato numerosi ammassi di microrganismi di forma granulare così nel trombo delle vene renali, come nei coaguli del cuore.

cedente, solo che qui certe lesioni sono in grado maggiore e più estese, sebbene non manchino delle zone abbastanza grandi, nelle quali non si poté rilevare alterazioni tali, da impedire del tutto la funzionalità propria dell'organo; il che ci spiega in parte la diminuzione, ma nel tempo stesso la persistenza fino all'ultimo momento della secrezione dell'urina.

A rendere alquanto più completa la descrizione di questo caso, parmi necessario cercare se è possibile di stabilire il modo col quale è avvenuta la generale infezione non solo, ma anche vedere in quale rapporto stanno le lesioni micotiche renali con la trombosi delle vene emulgenti.

Nel caso del Pretti antecedentemente descritto, anche se non si vuole ammettere nella febbre tifoide un virus speciale, e risultante da microorganismi del tutto particolari, facilmente si può capire, come, per l'esistenza di quelle vaste e profonde ulcerazioni, nell'intestino possa essere invaso l'organismo intero da un elemento infettivo. Numerosi esempi esistono in proposito e niente di strano, se si pensa da una parte al terreno assai propizio per l'accumulo dei microorganismi, e dall'altra alla estesa superficie privata della naturale protezione ed esposta all'azione invadente dei microorganismi stessi. In questo secondo caso le lesioni erano nel polmone destro (catarro bronchiale e focolai di pneumonite catarrale), nella mucosa della bocca (stomatite, nella mucosa dell'intestino (enterite catarrale cronica). Ora dobbiamo domandarci, queste lesioni sono esse sufficienti a spiegarci l'avvenuta lesione, e se sono sufficienti, quale di loro dobbiamo ritenere ne sarà stata il punto di partenza? Non vi è dubbio che l'elemento, che vale a preservare il nostro organismo da molti agenti perniciosi, è l'epitelio. E come esso difende le pareti della cavità orale da veleni che vengono poi distrutti dall'azione del succo gastrico, o le pareti della vescica da un'urina anche alterata, così esso offre, se sano, una barriera per così dire insormontabile alla invasione dei microorganismi. Ora noi siamo davanti a lesioni, non solo dell'epitelio, ma degli elementi di tutta la mucosa, in organi i più esposti all'azione degli schizomiceti (polmoni, bocca, intestini), e per di più in un individuo, la cui compage organica doveva necessariamente essere dotata di poca resistenza, perchè già ammalata da vario tempo. A questo si aggiunga che quella donna era pellagrosa, e senza entrare nella questione della causa della pellagra, non si può del resto negare, che nei pellagrosi non solo nella cute, ma in molti altri organi, furono dimostrati microorganismi, la cui forma venne già descritta ed illustrata (Prof. МЯУССН). Questi fatti a mio avviso sono più che sufficienti per fare ammettere, che nella Caselli esistevano condizioni anatomo-patologiche tali da rendere possibile una infezione. Riguardo poi alla lesione, che più probabilmente sarà stata il punto di partenza, o meglio la porta d'entrata degli elementi infettivi, non abbiamo nessun criterio per arrivare ad una conclusione sicura. Solo per analogia potremo dire, che molto probabilmente saranno state le lesioni della bocca o dell'intestino. Perchè si sa che questi organi sono continuamente percorsi o meglio ricoperti da innumerevoli microorganismi, che vi trovano un terreno favorevole al loro sviluppo.

Della trombosi delle vene renali io mi limiterò solo a quello, che è necessario per interpretare i fatti osservati nel nostro caso; e a questo scopo parmi necessario prima di tutto cercare di stabilire, se la trombosi si deve a cause dipendenti da condizioni generali, oppure a condizioni tutte

speciali degli organi, nei quali accadde la lesione in discorso. Il fatto di cui dobbiamo tenere molto conto sotto questo riguardo si è, che in nessun'altra parte del corpo fu dato di trovare la formazione di trombi nel sistema venoso non solo, ma che tutte due le vene renali, sebbene in modo ed in grado assai diverso, si trovarono affette dalla stessa lesione. Questo non depone certamente perchè la trombosi sia dovuta a condizioni generali. Inoltre in queste, come anche in quelle dovute a compressione, pel solo fatto della formazione di un trombo venoso, i capillari non si trovano mai trombizzati, come invece lo erano nel nostro caso, e se questo avviene, lo si deve ascrivere a lesioni di altra natura esistenti nelle loro pareti (1).

Che se d'altra parte consideriamo, che nelle pareti delle vene renali non vi erano lesioni tali da determinare la formazione di un trombo, acquista molto maggiore probabilità l'ipotesi, che le cause determinanti tale fatto sieno da ricercarsi nei reni stessi. Senza dubbio la lesione prima è stata una infezione generale e tutto si potrebbe così far dipendere da questa; ma passa molta differenza dall'ammettere, che la trombosi sia legata ad una infezione generale, a che le sia dovuta indirettamente, e solo perchè essa ha determinato nel rene lesioni tali, da produrre successivamente e in modo del tutto secondario la formazione di un trombo, come abbiamo tutta la ragione di credere sia avvenuto nel nostro caso.

Quante volte non si trova un trombo in una vena femorale o anche nella cava ascendente, e seguitandolo si vede, che esso ha la sua prima origine nelle vene della gamba o anche del piede? Poi anche l'esame microscopico dei reni depone nel senso da noi sopra espresso, in quantochè abbiamo da una parte, quale causa efficiente, la presenza dei microorganismi, di cui si conosce l'azione eminentemente necrogenica, e dall'altra il maggior accumulo di questo pernicioso elemento appunto nei vasi sanguigni, sia entro i glomeruli, che tra i tubuli. Nè questo modo di vedere esclude, che alla formazione del trombo nei vasi venosi renali abbia anche contribuito quell'elemento, che secondo gli studi del FOA determina la coagulazione della fibrina; voglio dire del fermento fibrinogeno proveniente dalla mortificazione e decomposizione dei tessuti. Per quei zaffi micotici, che, ocludendo tanti vasi, dovevano necessariamente alterare la nutrizione dell'organo, e per la presenza degli accessi necrotici, non eravamo forse in condizioni favorevoli perchè avesse a svilupparsi, e a spiegare la sua nociva potenza questo fermento? Certo che una volta formatosi il trombo nella vena emulgente, quale effetto di trombosi discendente da piccoli vasi venosi renali, alterati nelle loro pareti dall'azione dei microorganismi, esso a sua volta si sarà fatta causa di maggiori guasti nell'organo, ma in ogni modo sta sempre il fatto, che le principali e più interessanti lesioni erano preesistenti. Anche non tenendo calcolo del decorso clinico e del reperto microscopico, basterebbe ad escludere del tutto l'ipotesi inversa il fatto, che nel rene sinistro, dove evidentemente la trombosi del tronco nervoso doveva, vita durante, essere ancora meno estesa, o forse non esistere, troviamo alterazioni dentiche a quelle del rene destro, e solo in grado un po' minore i focolai emorragici; il che

(1) COHNHEIM — Lezioni di patologia generale. Vol. 1º, pag. 122.

sta perfettamente d'accordo con quello che abbiamo pensato circa gli effetti secondari, prodotti a sua volta dalla trombosi della vena destra sul rene già gravemente ammalato.

### III. Caso

Trattasi in questo caso di una bambina, certa Cappelli Rosa, morta con tutti i sintomi clinici di una *Setticoemia*, la quale si sviluppò in seguito ad innesto vaccिनico. L'autopsia venne eseguita dal prof. MAJOCCHI, il quale fu dalle autorità chiamato quale perito medico.

*Cadavere.* — Con incipiente putrefazione.

*Cranio.* — Meningi tese per sottostante liquido sanguinolento. Vuoto il seno longitudinale della dura madre. Massa cerebrale assai rammollita.

*Cavità del torace.* — Discreta copia di liquido siero-sanguinolento in ambedue i sacchi pleurici.

*Polmoni.* — Aderenze pleuriche recenti nel polmone sinistro, che lo fissano al diaframma. Distaccati ambedue i polmoni si trova opacamente della pleura viscerale in alcuni punti del polmone. Nei lobi inferiori di ambedue i polmoni uno stato congestizio assai marcato con forte induramento del parenchima polmonale, formando un grosso nodo avente l'aspetto di un infarto. Praticati alcuni tagli, si trova infatti un processo di pneumonite con infarto emorragico.

*Cuore.* — Nella cavità del pericardio poco siero sanguinolento. Cuore normale, con poco sangue sciolto nelle cavità.

*Cavità dell'addome.* — Milza e fegato di volume normale, notevolmente rammolliti.

*Reni.* — Alquanto rammolliti, fortemente congesta e punteggiata la sostanza corticale.

*Capsule suprarenali.* — Notevolmente rammollite

*Intestini.* — Distesi fortemente da gas. Macchie rosee per imbibizione cadaverica in taluni punti della mucosa.

Nulla di anormale nella vescica e nell'uretra.

Le lesioni dei tegumenti cutanei, punto di partenza della infezione, non vengono quivi descritte, sia perché non hanno interesse per le mie ricerche, sia, più che tutto, perché saranno argomento di studi speciali del prof. MAJOCCHI. Non tralascio però di accennare, che in alcuni preparati microscopici della cute, fatti in corrispondenza dell'ulcera o delle sue vicinanze, il prof. MAJOCCHI gentilmente mi fece vedere come dal fondo e dai contorni dell'ulcera stessa partivano e si dirigevano verso le parti profonde del derma, o del cellulare sottocutaneo, numerosi vasi linfatici ripieni di microrganismi di forma granulare, del tutto simili a quelli che riscontrai nei reni.

*Esame microscopico* — *Reni.* In questo caso pel minor grado delle lesioni infiammatorie e necrotiche esistenti intorno ai nuclei d'irritazione dati dai microorganismi e forse anche per altre ragioni, che ora non è il caso di ricercare, si è potuto, meglio che negli altri, studiare alcune particolarità, inerenti specialmente alla sede e alla qualità delle lesioni parassitarie.

E prima di tutto anche qui trattavasi di microorganismi di forma granulata, perfettamente sferici, uniformi nella loro grandezza di  $1\frac{1}{2}$   $\mu$ , isolati o riuniti in due, od anche disposti in coroncine, mai però riuniti in gruppi di 3 o 4 secondo le due direzioni dello spazio. Essi formavano ammassi di grandezza e forma assai varia, a seconda della posizione che occupavano. Tali ammassi erano di solito regolari nei loro contorni, e senza confronto si trovavano più frequenti nella sostanza corticale, che nella sostanza midollare, non solo, ma nella corteccia stessa occupavano di preferenza i glomeruli. Ve n'erano però anche nei tubuli contorti e nei vasi involgenti, ma in numero assai limitato. Nei primi (glomeruli) si aveva opportunità, usando un piccolo ingrandimento, di studiare grado per grado l'invasione micotica. Difatti mentre in taluni si vedeva solo qualche ansa flessuosa spiccare nettamente sulle altre, perchè ripiena di micrococchi colorati in violetto, in altri quasi tutto il gomitollo vasale se ne mostrava occupato, come se fosse stato iniettato con una sostanza colorante. Finalmente in alcuni pochi non esistevano più tracce delle anse vasali, ma lo spazio del glomerulo era trasformato in una placca, o in un ammasso, come lo si voglia chiamare, intensamente colorato, costituito quasi per intero da microorganismi involti dalla capsula del BOWMAN. Nel maggior numero questa era sufficiente a contenerli, ma pure in qualche preparato, specialmente se bene riuscito, si poteva vedere che essa aveva ceduto alla loro azione invadente e necrotizzante; ed allora comparivano sparsi irregolarmente subito fuori della capsula stessa. A questi diversi gradi di lesioni micotiche tenevano dietro proporzionati effetti reattivi e degenerativi; dalla semplice comparsa di qualche cellula rotonda tra le anse di quei glomeruli primi descritti, alla perdita dell'epitelio per parte della capsula ed alla formazione di un alone reattivo pericapsulare negli ultimi. Ripeto però ciò che dissi in principio, che i fenomeni reattivi erano minori assai che negli altri due casi.

Vengono poi i vasi intertubulari e i tubuli contorti, dei quali un discreto numero era occluso da zaffi di microorganismi, che ne assumevano la forma. In pochi tubuli contenenti cilindri micotici l'epitelio era conservato in tutta la periferia, per lo più ne mancava qualche tratto. Tali canali erano allargati ed irregolarmente sfiancati, e il loro contenuto non era sempre dato esclusivamente da microorganismi; molte volte si poteva vedervi fra mezzo qualche cellula epiteliale od anche alcune cellule rotonde. Le quali poi erano in maggior copia al di fuori di questi tubuli nel connettivo interstiziale, e mostravano i soliti caratteri; qualche-duna si vedeva ripiena di microorganismi della stessa forma granulata. Poche volte si incontravano schizomiceti fuori dei vasi o dei tubuli, e di solito in rapporto con assai circoscritti ammassi di cellule rotonde, o meglio là dove quest'ultime già accennavano ad una incipiente fase degenerativa o necrobiotica; giacchè molto raramente si presentavano all'osservazione quei punti necrotici, si frequenti negli altri due casi. Anche le emorragie non erano in grande copia e per lo più limitate nel connettivo interstiziale, rare volte entro ai tubuli in modo da formare cilindri emorragici. I tubuli raccoglitori erano di solito liberi da zaffi micotici, ad onta di questo, il loro epitelio non si mostrava normale. Contenevano invece cilindri ialini o granulosi, nei quali molte volte si vedevano impigliati globuli bianchi e globuli rossi e qualche cellula epiteliale.

Nelle piramidi le lesioni dell'epitelio e del connettivo interstiziale non erano molto accentuate ed i zaffi micotici si mostravano in numero minore, che nella sostanza corticale. La maggior parte di taluni ammassi si trovavano nelle parti più alte delle piramidi ed avevano un diametro di molto inferiore a quello del lume dei canalicoli retti, i quali, come si poteva vedere in una sezione trasversa, raramente si trovavano occlusi dai cilindri micotici.

Questo fatto è molto interessante, perchè sta in rapporto con quello che abbiamo detto a proposito dei tubuli collettori, e col complesso delle altre lesioni che abbiamo trovato nella sostanza corticale.

#### IV. Caso

Questo caso è anche molto interessante per le lesioni riscontrate nel sistema nervoso e per i sintomi ai quali diedero luogo. Di questo, a noi non tocca occuparci.

Amoretti Leopoldo, di anni 57, di Parma, di professione beccaio, nell'aprile 83 entrava nell'ospedale di Parma e di qui in clinica.

*Anamnesi.* — Nulla dal lato ereditario, da ragazzo e da adulto fu sempre sano. Sette anni or sono ebbe una copiosissima epistassi. Da parecchio tempo abusa degli alcoolici. Nella sera del 16 aprile, dopo di aver bevuto vino e liquori, senza però essere ubbriaco, mentre se ne tornava a casa, fu colto da una vertigine e cadde a terra, battendo colla faccia in sul terreno. Non perdette la coscienza, nè ebbe convulsioni, ma non fu più in grado di muovere gli arti inferiori, e ben poco i superiori. Fu portato all'ospedale. Il giorno dopo la temperatura era di 37°,5, la coscienza perfetta, persisteva la paraplegia, le feci venivano perdute dal paziente nel letto, così anche le urine, ma queste per rigurgito, tanto che si dovette praticare la siringazione.

*Esame obiettivo.* — Statura mediocre, scheletro regolare, nutrizione discreta. Fisionomia senza espressione, havvi sub delirio, parla sovente di cose attinenti al suo mestiere. Pupille mobili, si nota paresi del facciale sinistro. Collo ben conformato. Torace pure ben conformato. Colla percussione si ha ovunque suono polmonare normale, coll'ascoltazione si odono rantoli bollari nelle parti postero-inferiori. Area di ottusità relativa del cuore un po' grande, specialmente nel suo diametro trasverso, toni profondi, ma netti. Addome espanso, indolente, timpanitico, tranne in una piccola zona subito sopra il pube, ove notasi ottusità. Area di ottusità relativa del fegato un po' grande, area di ottusità relativa della milza nei limiti normali. Arti superiori paretici, arti inferiori paralizzati completamente. Le varie sensibilità un po' indebolite negli arti inferiori, normali nelle altre parti. Polso regolare, 70 p. al m', respirazioni 24 al m', temperatura 37°,3.

Nei primi tre giorni che il paziente fu in Clinica le condizioni morbose si mantennero stazionarie, non si poté raccogliere nè le urine, nè le feci. Il 21 aprile si raccolse l'urina (circa 750 c<sup>3</sup> c<sup>3</sup>), rossastra, torbida con forte sedimento, reazione alcalina, peso specifico 1023. Esame chimico: albumina tracce, fosfati abbondanti, cloruri normali, solfati normali, carbonati abbondanti, negativa la ricerca dell'ematina. *Esame microscopico:*

molti globuli bianchi, parecchie cellule dell'epitelio vescicale, molti cristalli di triplofosfato. Onde evitare una ulteriore decomposizione delle urine furono ordinate delle iniezioni entro la vescica di una soluzione fenicata. E infatti per due-tre giorni il sedimento di muco pus era meno abbondante, la reazione neutra e scomparso l'odore ammoniacale. Contemporaneamente anche lo stato generale accennò ad un leggiero miglioramento, ma poi di nuovo il paziente ricadde e le sue condizioni andarono sempre più aggravandosi; si fece dapprima sonnacchioso, insorsero piaghe da decubito, edema ad ambedue i piedi, delirio, sopore e da ultimo il coma. Le urine in parte emesse dal paziente e in parte raccolte colla siringazione oscillarono fra i 500 e gli 800 c.c. Solo negli ultimi due giorni si fecero assai scarse. I caratteri fisici e chimici non offrirono molte differenze, se si tolga che dopo quel breve miglioramento, avuto dalle iniezioni intravescicali, la reazione si fece decisamente alcalina, e aumentò l'albumina. Più importante fu il risultato dell'esame microscopico. Infatti a parte i globuli purulenti e le cellule dell'epitelio polimorfo vescicale, che abbiamo già veduto nel reperto sopra esposto, il giorno 23 si cominciò a trovare nel sedimento delle cellule dell'epitelio renale, nonché dei cilindri ialini e granulosi. Questi ultimi elementi, dapprima scarsi, si fecero sempre più numerosi, si rinvennero in seguito dei globuli rossi, nonché dei cilindri interi, formati da ammassi di globuli rossi (cilindri emorragici). In una parola si poté dal reperto microscopico arguire, che la lesione svoltasi nella vescica si era diffusa per la via degli ureteri ai reni.

*Autopsia* — fatta dal prof. INZANI. Tralascio quella parte che riguarda il sistema nervoso centrale, che non ci riguarda, e il torace ove non si trovò alcuna lesione di qualche interesse.

*Addome.*—Ventricolo disteso da gas, con liquido di colore biliare, mucosa pigmentata, con poco muco, pancreas normale, papilla duodenale pervia, zone congestizie nella mucosa dell'ileo, ove corrispondono sul peritoneo essudati plastico-purulenti, Mucosa dell'intestino crasso anemica. Molto adipe nell'omento, ghiandole meseraiche normali.

*Fegato.* — Cirrotico con stasi biliare. *Milza* di volume e di consistenza normale, un po' congesta. Capsule soprarrenali normali.

*Reni.* — Assai congesti, alla superficie appaiono piccole rilevatezze biancastre, che punte non lasciano uscire liquido di sorta. Sono probabilmente ascessi micotici. Nella superficie del taglio si trovano gli stessi focolai biancastri e numerose emorragie, ma tanto queste, che quelli, solamente limitati nella zona più periferica della sostanza corticale. Calici e pelvi assai congesti con essudato-difterico.

*Vescica* a pareti assai grosse e di piccola capacità, con poco liquido fetido; come negli ureteri, e nella pelvi la mucosa è ricoperta di essudato difterico. Essudati plastico-purulenti agglutinanti alcune anse del tenue colla vescica. Nel cellulare perivescicale si ha un ascesso urinoso, che si continua col cellulare della parete addominale. Infiltramento urinoso nel cellulare tra il grande obliquo sinistro. La mucosa dell'uretra ha un essudato difterico. Nella porzione prostatica vi hanno vari tragitti che conducono alla vescica.

*Esame microscopico Ureteri e pelvi renale.* — Siccome tanto dal decorso clinico della malattia, quanto dal reperto necroscopico appariva, che

le maggiori lesioni riguardanti l'apparato urinario erano alla vescica ed agli ureteri, e solo secondariamente interessavano i reni, incominciai ad esaminare la parte superiore dell'uretere e la pelvi renale. In una sezione dell'uretere, qualora questa avesse interessato l'intero spessore della parete, osservata a piccolo ingrandimento, si vedeva ad un suo lato una striscia o meglio una falda intensamente colorata in violetto, più o meno marcata a seconda dei punti. Questa striscia la si seguiva sempre da un solo lato e unicamente alla periferia, mai si intrometteva nel mezzo del taglio.

Ad un ingrandimento più forte si poteva persuadersi, che quella striscia, così colorata, era costituita da una immensa quantità di *microorganismi*, di forma granulare, i cui caratteri descriveremo in seguito. Essi però non erano limitati alla sola superficie o periferia di un lato del taglio, come appariva a piccolo ingrandimento, ma si infiltravano più profondamente, sia isolati, che in piccoli ammassi o in forma di falangi. La sostanza in cui si trovavano impigliati questi minuti esseri, specialmente verso la periferia, era data da un detrito finamente granuloso, non avente disposizione particolare. Mano mano che dalla periferia l'osservazione era condotta verso le parti più profonde della sezione, comparivano in questo detrito alcuni corpi cellulari, alle volte con nucleo, alle volte in forma di zolle granulose, che si riconoscevano per cellule epiteliali profondamente alterate; più si vedeva un numero rilevante di cellule rotonde, parte in colore, parte con i nuclei colorati in violetto, qualcheuna era ripiena di microorganismi, che spiccavano per i loro contorni bene delimitati. Continuando l'osservazione collo stesso metodo, si vedeva il detrito mano mano scomparire, e prendere il sopravvento gli elementi cellulari di nuova formazione, e da ultimo gli strati propri degli ureteri, sottoposti alla mucosa, che era sede delle sopradescritte alterazioni. Si il connettivo, che i fasci muscolari mostravano fra i loro elementi una quantità di giovani cellule aventi i caratteri sopradescritti. Anche in questi strati profondi non mancavano ammassi di microorganismi, sparsi irregolarmente tra le cellule di infiltrazione, come pure qualcheuna di queste ripiena degli stessi schizomiceti, I vasi sanguigni si mostravano allargati e ripieni di sangue, e frequenti apparivano dei piccoli focolai emorragici. Alterazioni identiche trovai nella pelvi renale, colla differenza, che qui si scorgevano i microorganismi non solo nelle pareti proprie della pelvi, ma anche in quel tessuto adiposo, che si trova all'esterno della pelvi nell'ilo del rene. In quest'ultimo tessuto trovai grandi spandimenti di sangue, in parte alterato e in parte con i globuli rossi ancora visibili. Nella periferia di questi focolai emorragici, o là dove il taglio era riuscito sottilissimo, si potevano discernere ammassi più o meno grandi di schizomiceti, sempre della stessa forma granulare.

Da questa breve esposizione credo sia lecito concludere, che tanto nell'uretere, quanto nella pelvi esisteva una grave lesione specialmente della mucosa, la quale era quasi totalmente trasformata in uno strato di detrito informe, dove si trovavano innumerevoli microorganismi. Le altre tonache erano pure alterate, ma in minor grado e più per fatti di carattere reattivo; ricordando che anche in queste esistevano microorganismi, i quali le avevano invase sia in modo isolato, che entro cellule rotonde,

e infine che nell'ilo del rene essi avevano guadagnato anche le parti, che trovansi subito all'esterno del connettivo proprio della pelvi.

*Reni — Sostanza midollare.* Furono prima esaminati i tagli colorati col carminio e con l'ematossilina, e in tal modo si trovò prima di tutto un aumento piuttosto cospicuo del connettivo interstiziale (era un individuo bevitore e il fegato pure si trovò cirrotico), che si mostrava fascicolato e coi propri nuclei bene distinti. Nei canalicoli retti vi erano molti cilindri, alcuni emorragici, la maggior parte ialini, nonchè goccioline di grasso, sia isolate, che riunite in blocchi più o meno grandi. L'epitelio dei tubuli non mostrava in generale gravi alterazioni, però in taluni punti mancava e in taluni altri aveva perduto i propri caratteri, perchè alcune cellule erano rigonfie e contenevano goccioline adipose, in altre il protoplasma non si mostrava più uniformemente e finalmente granuloso, ed era scomparso il nucleo. Nel connettivo interstiziale vi erano quà e là cellule giovani di granulazione, per lo più isolate, rare volte riunite in piccoli focolai.

Osservando poi i tagli delle stesse parti, colorati col liquido dell'EHRLICH, colla soluzione di Genziana, ci sorprese non poco il trovare, contro la nostra aspettazione, pochi focolai micotici. Infatti se nella papilla e in principio delle piramidi si vedevano, sia nel tessuto connettivo peritubulare, che entro i tubuli, dei piccoli ammassi di microorganismi, e non poche cellule rotonde ripiene di micrococchi, l'elemento parassitario faceva quasi difetto, non incontrandosi che assai raramente qualche circoscritto focolaio micotico, o pochi microorganismi isolati, sparsi tra gli elementi del parenchima. Certamente questo non era sufficiente a darci spiegazione dell'intero processo morboso, perchè, sebbene si avesse tutta la ragione di credere, che quei reni fossero ammalati (nefrite interstiziale) già da qualche tempo prima della morte dell'Amoretti, pure i fenomeni clinici da una parte, che deponevano per l'esistenza di una grave nefrite ascendente, dall'altra le alterazioni micotiche, che avevamo seguito fino all'ilo del rene, nonchè la presenza di numerosi cilindri ialini ed emorragici nella papilla, ci sembravano non proporzionati effetti di una causa che relativamente era di poco conto. L'esame della sostanza corticale ci mostrò alcuni fatti, che credo saranno sufficienti ad interpretare il modo tutto speciale di svolgersi delle lesioni in questo caso.

*Sostanza corticale.*—Esaminando i tagli praticati parallelamente ai fasci midollari, vedevamo nella zona intermedia ripetersi gli stessi fatti, che abbiamo descritti parlando delle piramidi. Invece quanto più ci avvicinavamo agli strati periferici (corrispondenti alla superficie esterna del rene) comparivano lesioni sempre più gravi, ed un numero di microorganismi sempre crescente, i quali tra mezzo i tubuli ed i glomeruli più superficiali e in quel sottile straterello di connettivo, che sta tra la capsula propria e il parenchima renale, si vedevano formare cospicui ammassi e numerose colonie. Per accertarsi se questa cosa era realmente costante, si praticarono numerosi tagli, sempre paralleli alla direzione dei fasci midollari, prima sul margine convesso dell'organo, poi ai lati, come anche là dove il rene si infossa per formare l'ilo. Ovunque abbiamo visto ripetersi lo stesso fatto; in tutti i preparati vi era questo strato di microorganismi, che avvolgeva in certa guisa la sostanza corticale; desso poi era

più manifesto specialmente in vicinanza dell'ilo del rene. Lo spessore di questo strato era diverso, come pure diverso il modo di disporsi di questi minuti esseri. In alcuni punti si vedevano in grandi ammassi, in altri invece sparsi isolatamente; ora in questi tratti che si poteva bene rilevare la loro forma e i loro caratteri.

Essi non si limitavano alla sola periferia, infatti da quasi tutte le parti, ma specialmente là dove erano in ammassi, si vedevano in forma di larghe falangi infiltrarsi e guadagnare il parenchima, spingendosi più o meno profondamente verso la base delle piramidi. Subito sotto al connettivo avvolgente essi invadevano ed occupavano indistintamente i tubuli, i glomeruli e l'epitelio dei tubuli, ma mano mano che si discendeva, oltre che diminuire di numero, finivano col limitarsi al connettivo peritubulare o periglomerulare, e nei punti più distanti non si vedevano più questi microorganismi liberi, ma entro cellule rotonde occupanti di solito il connettivo interstiziale. In questi strati superficiali abbiamo già detto che le lesioni erano gravi; tra queste predominavano le emorragie; alle volte il sangue stravasato occupava il connettivo limitante, altre volte era entro i tubuli o nel connettivo interstiziale o anche entro i glomeruli. Questi erano dilatati, infiltrati di giovani cellule e infarciti di microorganismi, i quali non occupavano le anse vasali, in modo da disporsi in forma di zaffi flessuosi, come nei casi precedentemente descritti, ma erano sparsi sia tra le anse, che tra la capsula del BOWMAN ed il glomerulo. In questo ultimo caso non si vedeva più l'epitelio della capsula, ma un detrito granuloso, che insieme ai microorganismi era situato tra la capsula e il gomitollo vasale. I tubuli in cui erano penetrati gli schizomiceti erano senza epitelio, o se ancora lo avevano era assai alterato. Molti contenevano cilindri emorragici, altri cilindri ialini, non vidi nessun cilindro costituito esclusivamente da microorganismi, come era frequente di trovare negli altri casi. Verso le parti più profonde, col diminuire dei microorganismi, la infiltrazione cellulare, gli stravasi emorragici e le alterazioni degli epitelii si facevano sempre minori, in modo da aversi un rapporto costante tra l'intensità delle lesioni istologiche e la presenza dei microorganismi.

Descritte così brevemente ed alla meglio le alterazioni che esistevano nei reni dell'Amoretti, importa ora fissare meglio i caratteri morfologici dei microorganismi patogeni, che vi abbiamo trovato ed interpretare, se ci sarà possibile, il modo col quale si sono formate le lesioni renali.

Abbiamo già più volte ripetuto, che in questo caso si trattava di schizomiceti appartenenti alle forme granulari. Erano più grandi di quelli osservati negli altri casi, perchè misuravano  $1-1\frac{1}{2}\mu$ , taluni perfettamente sferici, altri col diametro longitudinale maggiore del trasversale, o isolati, ma per lo più riuniti a due a due: questi erano appunto quelli, che si mostravano leggermente ellittici. Alle volte si riunivano anche a tre a quattro e allora, visti a piccolo ingrandimento parevano come altrettanti bastoncini, ma ad ingrandimento maggiore si poteva facilmente convincersi, non trattarsi di batteri o di bacilli, ma di micrococchi tendenti a formare filamenti o coroncine, appartenenti cioè a quei microorganismi, che proliferando si dividono in una sola direzione. A forte ingrandimento e anche coll'obbiettivo ad immersione alcuni di questi fatti si potevano meglio studiare, del resto non avrei notato altre importanti particolarità.

Da questi che troviamo nei reni per nulla differivano quelli esistenti negli ureteri e nella pelvi. La forma, la grandezza, il modo di aggrupparsi erano perfettamente identici, sia a mediocre che a forte ingrandimento, sia con un metodo di colorazione che con un altro, non ci fu possibile di poter trovare la ben che minima differenza. E questo fatto è appunto quello che ci potrà aiutare nel rispondere al secondo quesito che ci siamo proposti. Perchè se è vero che microorganismi di identica natura possono, per l'ambiente in cui si sviluppano, assumere forme, se non diverse, almeno non del tutto simili; qualora troviamo in uno stesso individuo non solo, ma nello stesso sistema anatomico, e anzi che possiamo seguire quasi passo passo il propagarsi e l'invadere successivo di microorganismi, che conservano sempre l'istessa forma; credo si debba concludere, che non è un essere di altra natura, il quale date certe condizioni ha assunto l'identica forma, ma che è sempre lo stesso quello, che noi troviamo negli ureteri, nella pelvi, nella papilla e negli strati più periferici della sostanza corticale del rene.

Ora nella nefrite da pielite micotica i microorganismi, guadagnata la papilla, invadono i reni per la via dei tubuli, e poi di seconda mano il connettivo interstiziale, i vasi e la sostanza corticale, tanto che queste forme vengono da alcuni autori designate col nome di *nefriti papillari*. Nel nostro caso troviamo invece gravi lesioni micotiche nella pelvi e nella sostanza corticale e lesioni di poco conto nella papilla; nessuna o quasi nella zona intermedia. Necessariamente o il nostro caso non è una nefrite micotica ascendente da pielonefrite; o la via principale di invasione seguita dai microorganismi non è quella dei tubuli retti. Nel descrivere le lesioni dell'uretere e della pelvi abbiamo detto, che in ogni luogo, ma più di tutto nell'ilo del rene, i microorganismi infiltrandosi tra le pareti della pelvi avevano guadagnato il cellulare, che sta all'esterno della pelvi stessa, producendo gravi lesioni. Ora se noi li troviamo poi alla superficie del rene, là dove questo si ripiega per formare l'incavatura dell'ilo, e proprio anche nell'estremo limite tra l'impianto della pelvi e la sostanza del rene, perchè, dobbiamo pensare, che essi in questo caso abbiano seguito quel sottile e delicato tessuto connettivo, che deriva dalla tonaca fibrosa e si trova tra questa e il parenchima renale? L'anatomia non ci insegna che quivi esistano fitti tramezzi connettivali, o lamine epiteliali atte ad ostacolare questo fatto, anzi la capsula propria del rene viene ad unirsi con la pelvi e, una volta oltrepassate le pareti di questa, si perviene appunto in quello strato esile di connettivo, che avvolge tutto il rene e che serve a tener unito questo alla capsula propria o fibrosa. Di più quivi abbondano i vasi linfatici, lungo i quali si sa come molto facilmente e anzi il più spesso si diffondono i processi micotici. Sta però sempre il fatto, che anche nelle papille vi erano microorganismi e lesioni micotiche, per cui si può dire, che gli schizomiceti nell'invadere il parenchima dell'organo abbiano seguito due vie, ma in modo diverso. Da una parte il connettivo, che sta sotto la capsula propria assai largamente e con notevole intensità, dall'altra le papille, ma in grado senza confronto minore, quasi che quivi si fosse all'iniziarsi della lesione. E che questa maniera di interpretare tale successione morbosa sia giusta, ce lo mostrano

anche la costanza del reperto (1) microscopico e la mancanza dei fenomeni clinici e anatomo-patologici di una nefrite micotica per eliminazione, come si può chiaramente vedere confrontando le lesioni di questo caso, con quelle degli altri tre precedentemente descritti.

Questo modo di prodursi della nefrite micotica mi pare non sia privo d'interesse, tanto più che, per quello che io sappia, non venne fino ad ora convenientemente studiato.

#### V. Caso

Colla Pietro di anni 17, muratore, di Montechiarugolo, il giorno 2 luglio entrava nell'ospedale civile di Parma, per contusione spinale. Egli raccontava infatti, che il giorno 24 giugno, mentre stava lavorando sopra un'armatura elevata parecchi metri dal suolo, accidentalmente cadde da questa, battendo col dorso sopra alcuni attrezzi, che trovavansi sul terreno sottostante.

Prima di questa disgrazia egli aveva goduto sempre ottima salute, i suoi fratelli e i suoi genitori erano pure gente sana e robusta.

All'esame obiettivo si trovò un soggetto di buona costituzione, con scheletro regolare e muscolatura abbastanza bene sviluppata. La motilità volontaria degli arti inferiori era completamente abolita, come pure mancavano i movimenti riflessi, invece la sensibilità persisteva quasi normale. Nella regione dorsale, e precisamente in corrispondenza dell'apofisi spinosa della nona vertebra, osservavasi una prominenza angolare assai manifesta, molto dolente alla pressione, e che dava anche dolori spontanei. Colla palpazione si provocavano pure dei dolori in tutta la regione dorso-lombare. La vescica era molto distesa e l'urina usciva a goccia per rigurgito ed era di aspetto affatto normale. Il resto dell'esame fisico diede risultati negativi.

Nei primi quattro giorni di degenza nell'ospedale egli fu sempre apiretico e l'urina si mantenne con caratteri normali, sebbene si dovesse praticare la siringazione tre o quattro volte al giorno. Ma verso il giorno 7 del mese la temperatura cominciò a salire, specialmente nelle ore della sera, tanto da raggiungere qualche giorno anche i 41°, nello stesso tempo l'urina si fece dapprima torbida, poi con abbondante sedimento denso, filante di muco-pus, e cominciò ad acquistare un odore disgustoso e penetrante di ammoniacca. L'ammalato accusava forti dolori alla regione dorso-lombare e lungo gli arti inferiori, nonché un senso come di cintura all'epigastrio. Aveva spesso conati di vomito e delirio, specialmente nell'acme degli accessi febbrili. Successivamente si formarono delle piaghe

(1) Per chi potesse pensare che si fosse davanti ad un fatto puramente accidentale e dovuto forse ad alterazioni dei pezzi patologici, anche non tenendo conto dei fatti reattivi che abbiamo rilevato all'intorno dei focolai micotici, faccio osservare che i reni furono alla necropsia tagliati come di solito in due metà e poi in altri pezzi prima di metterli nell'alcool assoluto. Or bene in queste diverse artificiali superficie, che pure si trovavano nelle medesime condizioni di quella che era data, dalla periferia del rene, non fummo mai in caso di trovare la ben che minima traccia di un fatto analogo a quello riscontrato nella parte più periferica della sostanza corticale.

da decubito. Negli otto giorni che precedettero l'esito letale l'ammalato tornò apiretico e cessò il delirio; invece l'urina si fece sempre più torbida, e qualche volta sanguinolenta, l'odore ammoniacale si fece sempre più intenso, più abbondante il deposito di muco-pus, e da ultimo cominciò anche a diminuire di quantità. I fenomeni paraplegici si mantennero sempre immutati, e le feci venivano perdute per il letto. Il giorno 18 Luglio moriva repentinamente, sotto un accesso di contrazioni toniche della metà superiore del corpo (1).

All'autopsia eseguita dal Prof. INZANI il giorno seguente si trovò: cadavere con scheletro regolare, assai denutrito, rigidità cadaverica persistente. Piaghe da decubito al sacro ed ai trocanteri, macchie verdastre all'addome, e rossastre da ipostasi al dorso.

*Cervello.* — Siero in copia nei ventricoli laterali, che sono un po' dilatati; discretamente congesti i vasi superficiali; massa encefalica di volume normale, consistenza un po' al di sotto del normale.

Frattura della porzione anulare della nona vertebra dorsale. Frattura trasversale del corpo della stessa vertebra con sporgenza ad angolo, che comprime il midollo spinale. Leggera congestione delle meningi. Rammollimento del midollo spinale in corrispondenza della frattura della vertebra, Polmoni anemici, un po' enfisematosi anteriormente, poco congesti posteriormente.

Cuore di forma normale un po' sfiancato, nell'orecchietta destra grosso coagulo fibrino-cruoroso. Valvola tricuspide insufficiente per sfaccamento. Valvole sigmoidee polmonali sufficienti, così pure le aortiche e la mitrale. Miocardio pallido, consistenza normale. Endocardio arrossato per imbibizione, mucosa del ventricolo pallida, pancreas normale, milza col parenchima congesto e un po' molle. Fegato di volume normale, anemico.

*Renì.* — Più grandi del normale, la loro superficie è cosparsa di innumerevoli ascessi, alcuni grandi quanto un grano di miglio, altri quanto un grano di frumentone. Per lo più isolati e divisi tra loro da sostanza propria dell'organo, in qualche punto sono confluenti, formando delle larghe chiazze di colore grigio-giallastro. La sostanza che li compone è più molle della sostanza corticale, e vuotatone alcuno, resta come una nicchia data dalla sostanza del rene. La capsula fibrosa si stacca facilmente, e fatto il solito taglio longitudinale, si scorgono sulle due superficie moltissimi ascessi analoghi a quelli che sono alla periferia. In complesso essi sono più numerosi nella sostanza corticale, ve ne sono però anche molti nella sostanza midollare, e anzi vi è qualche piramide che a dirittura si vede convertita in una massa di detrito giallastro, molto simile in tutto a quello che compone i focolai situati alla periferia. In altri punti si vede una di queste masse cominciare alla base delle piramidi, e prolungarsi a guisa di cono rovesciato verso la sostanza corticale; vi è poi qualche piramide che si mostra del tutto normale e che pure ha sopra di se la sostanza corticale infiltrata di piccoli ascessi, come pure qualche altra profondamente alterata con la sostanza corticale apparentemente di aspetto normale.

(1) Devo questa storia alla cortesia del Dott. BERTOLI chirurgo dell'Ospedale Civile di Parma, al quale sono lieto di tributare i più sentiti ringraziamenti.

La mucosa della pelvi è assai congesta così anche quella dei due ureteri. Aderenza della S iliaca coll' alto fondo della vescica, tenace aderenza del connettivo perivescicale, massime alla parte anteriore dell' addome, sicchè la vescica è come saldamente adesa a tutti gli organi circostanti. (pericistite). Mucosa vescicale di colorito ardesiaco. La vescica contiene poche urine torbide e purulente, ed ha le sue pareti oltremodo friabili.

### Esame microscopico

*Reni.* Colorando i tagli con i soliti metodi, e usando anche le forti soluzioni alcaline, si scorgevano numerosi focolai costituiti dall'accumulo di microorganismi di forma granulare, assai piccoli, 1,2  $\mu$ , perfettamente sferici, per lo più isolati, o riuniti anche in due, o in maggior numero, formando delle coroncine.

Non si vedevano mai riuniti in gruppi di quattro, come neanche potei rilevare in mezzo a loro, o in altre parti dei tessuti, forme granulari di differente aspetto, o altri microorganismi appartenenti alle famiglie dei batteri o dei bacilli.

Tali focolai micotici erano per la maggior parte entro ai tubuli uriniferi, e presentavano varia forma a seconda che il taglio aveva interessato i canalicoli trasversalmente, o parallelamente alla loro direzione. Non sempre tutto il lume dei tubuli era occupato interamente da microorganismi, in qualcuno si vedevano a guisa di cerchio alla periferia del canalicolo, oppure in scarso numero impigliati in una sostanza incolore, finamente granulosa, od anche omogenea. L'epitelio dei tubuli contenenti microorganismi, era quasi sempre scomparso, qualche volta la membrana connettivale propria serviva a limitare gli schizomiceti, e allora lo stampo micotico appariva chiaramente della forma del tubulo con contorni regolari, ma molte volte la membrana era irregolarmente sfiancata, ed anche invasiva, od oltrepassata dai microorganismi, che si vedevano nel tessuto circostante.

Tutti questi tubuli erano di un lume sempre relativamente grande, ~~nota~~ <sup>nota</sup> se si trattava della sostanza corticale, quanto della midollare.

In questa io non vidi mai le anse discendenti di Henle contenere microorganismi, come non ne contenevano nella sostanza corticale i tubuli contorti. Altrettanto può dirsi dei vasi involgenti e dei glomeruli: è assai interessante il fatto costantemente osservato nei tagli della sostanza corticale, che cioè le anse formanti il gomito vasale erano in tutti i glomeruli assolutamente libere da zaffi micotici. Non si può negare che nell'epitelio di qualche tubulo contorto, o anche dentro il suo lume, come pure tra le anse di qualche glomerulo o a ridosso della capsula del BOWMAN, si potessero vedere dei micrococchi, ma questo fatto era legato ad un'altra circostanza, perocchè si trattava di punti assai prossimi a qualche ascesso o a qualche tubulo raccogliitore ripieno di microorganismi, i quali avevano vinto la resistenza offerta loro dalla membrana propria, e se avevano guadagnato qualche tubulo o qualche glomerulo, lo avevano fatto in numero assai scarso e facendosi strada attraverso i tessuti. L'infiltrazione di giovani cellule intorno a questi centri di irritazione non faceva mai difetto, ne era però assai vario il numero e il modo di disposizione. Anche

qui potei verificare quanto dissi a proposito delle stesse alterazioni nel caso del PRETTI, perchè trovavasi maggior accumulo di questi elementi là dove i microorganismi, distrutto l'epitelio e la membrana del tubulo, a falangi si insinuavano nei circostanti tessuti.

Quei pochi ammassi micotici, che non occupavano i canalicoli uriniferi, erano situati nel centro, o alla periferia, o in prossimità dei piccoli ascessi.

La loro forma era assai irregolare, e dalla loro periferia emanavano delle falangi di microorganismi, che si spandevano tra il detrito e le cellule degli ascessi. I caratteri di questi ultimi trovo inutile di descriverli, solo farò notare a questo proposito, che se, come abbiamo detto, la maggior parte degli ammassi micotici erano nei tubuli, e che a seconda di alcuni loro caratteri varii erano i fenomeni reattivi suscitati, può darsi benissimo che quelli, i quali noi troviamo in relazione cogli ascessi, non fossero che altrettanti tubuli ripieni di microorganismi, i quali, o pel loro maggiore accumulo, o pel più lungo soggiorno hanno determinato maggiori fenomeni reattivi con formazione degli ascessi. Dico questo perchè i vasi avvolgenti erano, come quelli del glomerulo, perfettamente liberi da microorganismi, i quali anche essendo nei tubuli potevano produrre quelle alterazioni anatomo-patologiche, come tra gli altri lo dimostrò il prof. MAJOCCHI nell'ultimo suo lavoro su queste forme di nefriti parassitarie (1).

A differenza degli altri casi, quivi le lesioni vasali e gli stravasi emorragici erano ben poca cosa, tanto che assai raramente potei notare la presenza di emorragie; fatto questo che sta pienamente d'accordo con l'assenza dei microorganismi dai vasi. Invece era assai frequente il trovare nei tubuli dei cilindri ialini, e questi più nella sostanza corticale. Tale rapporto non esisteva per i cilindri micotici, i quali in alcuni punti abbondavano di più nelle piramidi, in altri nella zona intermedia, o anche nella sostanza corticale.

Poche cose aggiungerò sul risultato dell'esame microscopico praticato là dove maggiori erano le lesioni.

Sia che queste fossero nella sostanza corticale, o nella sostanza midollare, in quasi tutte quelle masse necrotiche esistevano dei microorganismi della stessa natura e forma di quelli, che abbiamo visto in così gran copia nei canalicoli urinari. Essi erano o riuniti in grandi ammassi, o sparsi irregolarmente tra il detrito, che componeva gli ascessi; non era raro però di vederli anche alla periferia, disposti a guisa di larga falda, talora continua, altre volte interrotta o con lunghe propagini che si spingevano verso il centro delle raccolte necrotiche.

Nei tessuti circostanti si vedevano spiccati i fenomeni di una reazione infiammatoria, di cui noterò solo la circostanza, che cioè qualcheduna delle cellule rotonde situate nel connettivo interstiziale conteneva microorganismi della stessa forma granulata.

*Pelvi ed ureteri.* — A differenza dei reni, in queste parti si notavano numerosi, circoscritti stravasi emorragici situati per lo più nel tessuto connettivo sottomucoso. In alcuni preparati non mancavano microorganismi identici per forma a quelli esistenti nei canalicoli urinari.

(1) Sulla Pielo-nefrite micotica secondaria, Bul. della R. Accad. Medica di Roma Fascicolo N. 3-6 p. 219.

Essi erano in generale disposti in forma di lunghe strisce tra gli elementi della mucosa profondamente alterata, ma qualche volta ebbero campo di vederli formare piccoli ammassi irregolarmente rotondeggianti.

*Vescica.* — Anche qui, presso a poco, dall'esame microscopico ebbero lo stesso risultato. Solo che in questo organo, accanto alle maggiori lesioni da parte della mucosa, esistevano più numerosi i microorganismi identici a quelli degli ureteri e dei reni.

Dal complesso dei fatti che abbiamo avuto campo di osservare, parmi si possa ritenere questo caso di *cisto-pielo-nefrite parassitaria*, come uno dei più dimostrativi, tanto dal lato clinico, quanto dal lato anatomo-patologico. Perchè mentre nel primo (clinicamente) quale successione morbosa abbiamo: paralisi della vescica, cateterismo, decomposizione dell'urina, cistite e nefrite; pel secondo (anatomo-patologicamente) possiamo seguire le lesioni dalla vescica agli ureteri ed ai reni, trovandosi in questi ultimi più cospicue, in minor grado negli ureteri. Questo fatto fu già riscontrato dal KLEBS, il quale cercò anche di spiegarlo coll'ammettere, che i microorganismi, in un certo periodo della loro vita, abbiano la capacità di estendersi sopra grandi tratti di mucosa, mediante colonie mobili di spore, prima che si fissino ad un determinato punto (1). Per noi però hanno speciale interesse le alterazioni del rene, le quali acquistano maggior valore, perchè si può vederne la differenza, confrontandole con quelle descritte nei tre casi di nefrite per eliminazione. Che se molte volte, come insegna il VIRCHOW, riesce difficile il discriminare esattamente le due forme di nefrite parassitaria, perchè alle lesioni vescicali primitive si complicano fenomeni infettivi generali, che danno luogo ad alterazioni vascolari renali, nel nostro caso, vediamo unicamente interessati i tubuli uriniferi non solo, ma di questi esclusivamente i tubuli retti nelle piramidi, ed i raccoglitori nella sostanza corticale. Fatto questo il quale dimostra assai chiaramente, che le lesioni renali e il luogo dove esse si trovano non sono accidentali, o ad altra causa dovute, ma intimamente legate, da una parte all'azione speciale necrogenica dei microorganismi, e dall'altra alla via da questi percorsa nell'invadere gli organi secretori dell'urina. E di questo noi siamo in grado di dare la controprova; infatti nel caso dell'Amoretti antecedentemente descritto, che pure appartiene alla stessa forma di nefrite parassitaria, perchè i microorganismi avevano seguito principalmente un'altra via, non troviamo più le lesioni maggiori nei canalicoli retti delle piramidi o nei tubuli raccoglitori, ma fra mezzo ai glomeruli ed ai tubuli contorti della sostanza corticale, precisamente là dove i microorganismi a falangi si insinuavano nel parenchima renale.

### Conclusioni.

Per il decorso clinico e per le alterazioni anatomo-patologiche riscontrate, possiamo ora con maggiore sicurezza ripetere, che nei cinque casi descritti abbiamo avuto le due forme di Nefrite micotica, appartenendo i primi tre alla nefrite *per eliminazione*, gli altri due alla nefrite *per diffusione* dalla vescica. Della necessità di ammettere queste due forme, e

(1) EBSTEIN — Malattie renali. pat.<sup>a</sup> e ter.<sup>a</sup> speciale Ziemsen. Vol. 9° p. 2.<sup>a</sup>

della diagnosi differenziale è inutile occuparci, perché già venne da altri diffusamente trattata; piuttosto non mi pare privo di interesse l'accennare ad alcune particolarità, che si ricavano dallo studio di questi casi fatto da un punto di vista generale. E limitandoci per ora ai primi tre vediamo subito, che, sebbene in complesso sieno dovuti ad una infezione, pure differiscono tra loro, non solo per la diversità dell'agente morboso, il che del resto è naturale, ma anche pel modo con cui questo venne a manifestarsi. Difatti se nel primo si tratta di una febbre tifoide grave, non tanto per le lesioni intestinali, quanto per le svariate localizzazioni, e nel terzo di una setticemia da *innesto vaccinico*, nel secondo invece clinicamente parlando, non si aveva alcun dato per ammettere una forma di questo genere, tanto che si poté rilevarne l'effetto (nefrite micotica), mentre ci sfuggì interamente la causa, che produceva la nefrite. Sotto tale riguardo è molto analogo questo caso a quelli descritti dal LITTEK (1), il quale pure trovò la nefrite micotica in individui, in cui clinicamente non si poté diagnosticare la forma infettiva, che ne era stata la causa.

Che se vogliamo poi fare un raffronto tra le lesioni che esistevano nei reni, nonché tra queste e i fenomeni ai quali esse diedero luogo specialmente in riguardo alla eliminazione dell'urina, anche qui troviamo, che mentre in generale tutti e tre i casi si possono riunire in uno stesso gruppo, nei loro dettagli differiscono non poco. Nel PRETTI (1° caso) abbiamo che la secrezione urinaria si mantiene si può dire normale fino all'ultimo momento, anzi forse più abbondante negli ultimi giorni, che prima dell'insorgenza della nefrite. Invece la troviamo con peso specifico assai basso, con una cifra di urea inferiore di molto a quello, che dovrebbe aver avuto, e con grande quantità di Albumina. Questo sta ad indicare che, mentre gli elementi, i quali sono destinati a secernere la parte acquosa dell'urina, conservavano una discreta funzionalità, quelli destinati alla eliminazione dei sali e delle parti solide erano più o meno lesi nella loro attività secretrice. È vero che da una parte avevamo come malattia principale una febbre tifoide, nella quale gli autori dicono che in certi periodi vi è diminuzione dell'urea, e dall'altra che le lesioni non erano così diffuse, da non esservi alcune zone di parenchima in cui si doveva compiere la secrezione urinaria; ma questo non basta, perché contro il primo stanno le diverse localizzazioni morbose, i cui prodotti di riduzione dovevano per lo meno equilibrare gli effetti della febbre tifoide nella formazione dell'urea, e contro l'altro che, se le parti relativamente sane dovevano compensare e supplire quelle così profondamente alterate, era necessario ammettere una iperattività di funzione, cosa questa che, essendo legata ad una maggiore pressione e celerità della corrente sanguigna, non si può concedere, pensando alle condizioni del sistema nervoso, ed alla forza contrattile del cuore del Pretti negli ultimi giorni in cui si sviluppò la nefrite. Potrebbe invece darsi, che la quantità e qualità dell'urina si mantenessero tali, anche perché fossero minori le lesioni degli elementi deputati alla secrezione della parte acquosa (Glomerulo), e maggiori le lesioni di quelli destinati alla secrezione delle parti solide (Epitelio dei tubuli). Questa ipotesi, che

(1) LITTEK—Einige fälle von micotischer Nierenerkrankung—Zeitschrift für Klinische Medizin.

scaturisce dalla più semplice osservazione fisiologica mi pare riceva conferma dal reperto microscopico, che ci dimostrò più gravi e più diffuse le alterazioni appunto nei vasi sanguigni involgenti, che sono poi quelli, i quali, se da una parte servono a nutrire l'epitelio dei tubuli, dall'altra apportano a questo il materiale, da cui vengono secrete le parti solide dell'urina.

Sarà giusto questo modo di interpretare i fatti? Noi sicuramente non lo affermeremo, ma è certo che in queste forme assai diverso è il modo di comportarsi della secrezione urinaria sia quantitativamente, che qualitativamente, e che tutto non si può spiegare colla sola maggiore o minore diffusione delle lesioni, come vorrebbero la maggior parte degli autori.

Nel secondo caso vediamo la secrezione urinaria conservarsi fino all'ultimo momento, e mantenersi in una media pressoché uguale fino a due giorni prima della morte, e in questi diminuire della metà. Le lesioni micotiche vasali, sebbene interessassero anche i glomeruli, però erano più appariscenti nei vasi intertubulari e perciò la secrezione dell'urina non dovrebbe essersi comportata diversamente. Ma, quivi nel rene destro abbiamo seguito lo sviluppo della trombosi dai piccoli vasi venosi fino alla vena emulgente, e a sinistra aveva già cominciato una analoga lesione; in tal modo negli ultimi momenti non eravamo più in condizioni eguali a quelle del primo caso, testé ricordato, ma sibbene in circostanze nelle quali l'urina doveva necessariamente diminuire in quantità.

Nel 3° caso sfortunatamente ci manca il decorso clinico. Sarebbe stato assai interessante conoscere il modo di comportarsi della secrezione urinaria, perchè quivi le maggiori lesioni esistevano nei glomeruli, dei quali alcuni abbiamo visto addirittura convertiti in placche assettuali, e altri ripieni di microorganismi. Mancandoci però quella importante nozione possiamo solo domandarci: perchè trattandosi delle stesse forme eliminatrici, in quest'ultimo caso abbiamo avuto maggiori lesioni dei vasi formanti il glomerulo, mentre nei primi due le maggiori lesioni esistevano nei vasi involgenti? Alla quale domanda parmi logico rispondere, avanzando il sospetto che forse la lesione è in diretto rapporto col grado di attività funzionale, a cui sono chiamati i glomeruli nelle differenti età. Infatti si sa che nei primi anni della vita le urine sono povere di sali, perchè poco è il consumo orzanico, essendo prevalente l'immagazzinamento e l'assimilazione da parte degli organi, che sono per svilupparsi. Il contrario avviene negli adulti. Ora siccome è il glomerulo quello, che elimina le parti acquose dell'urina, appunto per questa maggior attività a cui è chiamato, dovendo essere percorso da una quantità di sangue relativamente maggiore, nessuna meraviglia se esso sarà in quell'epoca più esposto a risentire gli effetti di un elemento pernicioso, che si trovasse entro la circolazione.

Dei nostri cinque casi possiamo anche giovarci per trarne qualche deduzione pratica intorno alla *diagnosi* delle nefriti micotiche. A questo proposito prima di tutto si deve osservare, che se molte volte lo sviluppo di una nefrite acuta nel decorso di un morbo infettivo fa pensare giustamente alla natura parassitaria della malattia renale, può benissimo esistere ed estrinsecarsi nefrite micotica, senza che ci sia dato di diagnosticare la forma morbosa infettiva generale preesistente. Non sempre dunque possia-

mo contare sul lato etiologico, anzi in questi casi si potrebbe dall'effetto risalire alla causa. Neanche i fenomeni generali a cui le nefriti micotiche danno luogo, hanno qualche cosa di speciale, mostrandosi comuni con quelli delle nefriti acute, e poi essendo anche di solito confusi con quelli della malattia principale, di cui la nefrite non è che un effetto. Lo stesso si deve dire della quantità dell'urina secreta, la quale essendo legata a diverse condizioni, abbiamo visto quanto possa variare. Invece dove troviamo criteri di qualche importanza per la diagnosi si è nell'esame qualitativo dell'urina, e specialmente nell'esame microscopico del sedimento. Qualora queste ricerche vengano fatte con quelle norme e quell'indirizzo, che in simili casi si devono seguire, possono condurre ad una diagnosi improntata quasi a certezza (1).

(1) A conferma di questa asserzione credo opportuno di riferire brevemente un caso, che mi fu dato di osservare dopo che già aveva compiuto questo piccolo studio, e nel quale ci riesci possibile di fare la diagnosi di *Nefrite micotica*, ad onta che già prima dell'insorgenza di questa, si fosse riscontrata una grave lesione renale.

Un giovane di 18 anni entrò nel mese di marzo di quest'anno nell'ospedale di Parma per Scarlattina. L'urina era albuminosa e conteneva nel sedimento globuli bianchi e rossi in copia, nonché molti cilindri, i quali nulla avevano di speciale sotto il riguardo micologico. Collo scomparire dell'esantema non migliorarono i fenomeni renali, perchè mentre aumentavano l'albumina ed i cilindri, diminuiva la quantità dell'urina ed insorgevano edemi al volto e agli arti. In seguito la secrezione urinaria si fece un po' più abbondante, e gli edemi diminuirono alquanto senza però scomparire del tutto; ed infatti l'esame microscopico dell'urina faceva sempre vedere numerosi cilindri, non più solamente granulosi e ialini, ma anche epiteliali e cerei, ed un maggior numero di cellule dell'epitelio dei tubuli libere. Avevasi in poche parole il quadro della nefrite parenchimatosa, la quale si osserva molte volte tener dietro alle prime lesioni che, come è noto, nella Scarlattina interessano principalmente il Glomerulo.

Dopo qualche tempo l'ammalato fu colto da febbre, che rimetteva nel mattino e che nei primi giorni insorgeva con brividi di freddo. Comparve una tumefazione assai dolente all'ipocondrio sinistro, che si dovette aprire per dare esito al pus ivi formatosi. Dopo l'atto operativo la febbre non rimise, anzi aumentò e le condizioni del paziente andarono aggravandosi. Le urine non si fecero più scarse, ma di colore rosso-sporco, con molto sedimento; più abbondante era l'albumina e coll'esame microscopico oltre i soliti elementi trovai, quale fatto interessante, alcuni cilindri, che avevano tutto l'aspetto e le reazioni dei cilindri micotici. Posto in sull'avviso, volli raccogliere l'urina, facendola emettere dal paziente in un bicchiere a calice sterilizzato, e che veniva subito coperto con tappo di cotone fenicato. Esaminato il sedimento col metodo di GRAM, dopo averlo fatto essiccare su un vetrino copri oggetti, vi trovai molti microorganismi granulari del tutto identici nella forma a quelli già descritti nel 2°, 3° e 5° caso, raramente isolati, per lo più a due a due, o in piccoli ammassi, o anche in lunghe coroncine. Più di una volta mi venne fatto di vederne molti riuniti in modo da rappresentare un cilindro, naturalmente un po' deformato per l'azione del calore. L'infermo non molto tempo dopo morì. All'esame microscopico dei reni, oltre che notevoli gravissime lesioni istologiche, di cui sarebbe qui fuor di luogo occuparsi, trovai numerosissimi ammassi di microorganismi; i più grandi erano irregolari e alla loro periferia mostravano delle colonie, che si spingevano e si perdevano nel tessuto circostante; quelli più piccoli si vedevano entro i glomeruli o entro i vasi, o costituiti in guisa da rappresentare sezioni di tubuli. I mi-

Nei due casi di nefrite ascendente abbiamo visto precedere fenomeni assai manifesti da parte della vescica, che denotavano una grave infiammazione di quest'organo. Anche in quelli descritti da altri si ebbe lo stesso decorso clinico, per cui è lecito concludere che qui, nel formulare la diagnosi, si dovrà tener conto della preesistente cistite. È vero che il LITTEK, nel lavoro sopra citato, incidentalmente parla di pielo-nefrite con ascessi micotici ai reni, in cui non si avevano alterazioni degli ureteri, nè della vescica, nè vi era stata introduzione di istrumenti in quest'ultima; ma potrebbe darsi benissimo che questi ascessi fossero dovuti ad importazione di microorganismi col mezzo della circolazione, per la insorgenza di qualche processo infettivo. In ogni modo deve essere una cosa eccezionale e di poco momento, perchè il LITTEK stesso, subito dopo, nel fare la diagnosi differenziale tra le due forme di nefrite, si fonda appunto sulla precedenza della cistite e sulla introduzione di corpi estranei in vescica.

In tutti e due i casi da noi descritti vi fu la siringazione, e se nel primo caso era molto probabile che esistesse prima una cistite (la quale però doveva essere molto lieve, perchè non recava nessun disturbo all'ammalato), nel secondo sia per l'età, che per l'anamnesi si deve escludere qualunque preesistente lesione vescicale, tranne la paralisi dovuta allo schiacciamento del midollo spinale.

Già da TRAUBE fu asserito, e dal COHNHEIM e da altri dimostrata l'errore di quella teoria, che ammetteva nel semplice ristagno in vescica la causa dell'alterazione dell'urina. Nel nostro caso, ad onta della paralisi della vescica e della perdita della urina per rigurgito (iscuria paradossa) si vede questa mantenersi con caratteri normali per circa 10 giorni. Praticata la siringazione, ecco dopo qualche giorno manifestarsi i sintomi di una cistite e contemporanea decomposizione dell'urina. Ma havvi un altro fatto ancora più interessante. Il giorno prima dell'entrata del Cola nell'ospedale, nello stesso riparto era morto un individuo per *cistite settica*, in seguito ad uretrotomia interna; or bene il chirurgo primario, alla cui gentilezza devo tali minuti particolari, mi diceva che nella siringazione dell'infermo che ci interessa, molto probabilmente, per inavvertenza, era stata adoperata la siringa, che aveva servito qualche giorno prima per l'ammalato morto di cistite. Questa successione di cose mi pare assai importante, e credo sia sufficiente per escludere qualunque altra interpretazione.

Anche in queste forme la sintomatologia non ha niente di particolare, e se ci potrà far pensare ad una nefrite, non sarà mai che ci riveli la natura di questa. La secrezione urinaria ha molto maggior interesse, perchè coll'esame microscopico dell'urina potremo seguire passo passo le lesioni della vescica ai reni, e anche rilevarne la causa. È poi naturale che es-

croorganismi che componevano tali ammassi appartenevano alle forme granulari, e visti anche a forte ingrandimento (oc. 3, ob. immersione omogenea), erano identici a quelli già trovati nell'urina, e che in previsione della necroscopia avevamo conservati per farne il confronto.

Ecco dunque due forme morbose infettive, che a breve periodo di tempo l'una dall'altra hanno colpito lo stesso individuo, dando luogo a lesioni renali gravissime, ma tra loro differenti, e che si sono potute seguire e diagnosticare non solo, ma, quel che è più, confermare colla necroscopia e col reperto microscopico.

sendo diverse in queste forme di nefriti ascendenti le lesioni e la loro sede, le alterazioni dell'urina riconosceranno cause differenti da quelle da noi accennate a proposito delle nefriti per eliminazione. Inoltre dall'esame dei due casi in discorso risulta, che queste nefriti per diffusione dalla vescica, oltre che differire dall'altro gruppo di nefriti micotiche per eliminazione, sono anche assai diverse tra loro per le lesioni, per la sede e per il modo di prodursi (1). Percui se è giusto fare delle nefriti parasitarie due categorie, è chiaro che ognuna di queste comprende molte varietà, di cui i cinque nostri casi mostrano diversi esemplari.

È necessario perciò di moltiplicare le osservazioni e di studiare i casi clinici in tutti i loro dettagli, per arrivare a conoscere e stabilire le diverse modalità di produzione e di decorso di queste forme morbose.

(1) Queste forme vengono dal Vinchow chiamate *nefriti tubulari*, appunto perchè le maggiori lesioni si trovano nei tubuli e perchè questi sono la via segnata dai microorganismi per introdursi nel rene. Mi permetto di osservare che questo nome di nefrite tubulare non sarebbe adatto al caso dell'Amoretti da noi descritto, il quale mostra ad evidenza, che non sempre e nei soli tubuli si hanno le principali lesioni, e che essi non sono la via *esclusivamente* percorsa dai microorganismi nell'invadere i reni.

2711





Fig. I. Taglio d'una piramide del rene del caso I. (Reichert oc. 3 obb. 3 tubo chiuso).  
 a) ammasso di micrococchi entro i tubuli e nel tessuto interstiziale.  
 b.b.b.) Cilindri micotici entro i tubuli retti

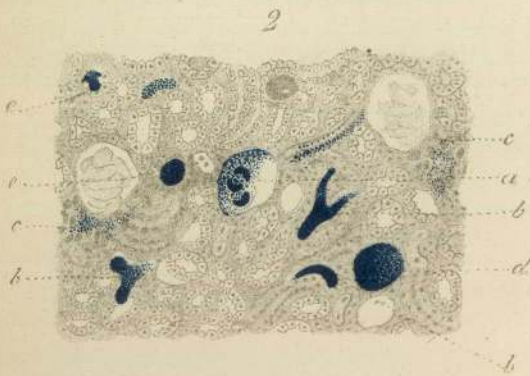


Fig. II. Sostanza corticale del rene del caso I. (R. oc. 3 obb. 5 tubo chiuso)  
 a) Glomerulo con  $\chi$ affi micotici entro e fra le anse vasali.  
 b.b.b.) Vasi sanguigni con  $\chi$ affi micotici  
 c.c.) Nuclei di piccoli ascessi da microorganismi.  
 d) Cilindro micotico in un tubulo raccoglitore.  
 e.e.) Cilindri micotici nei tubuli contorti

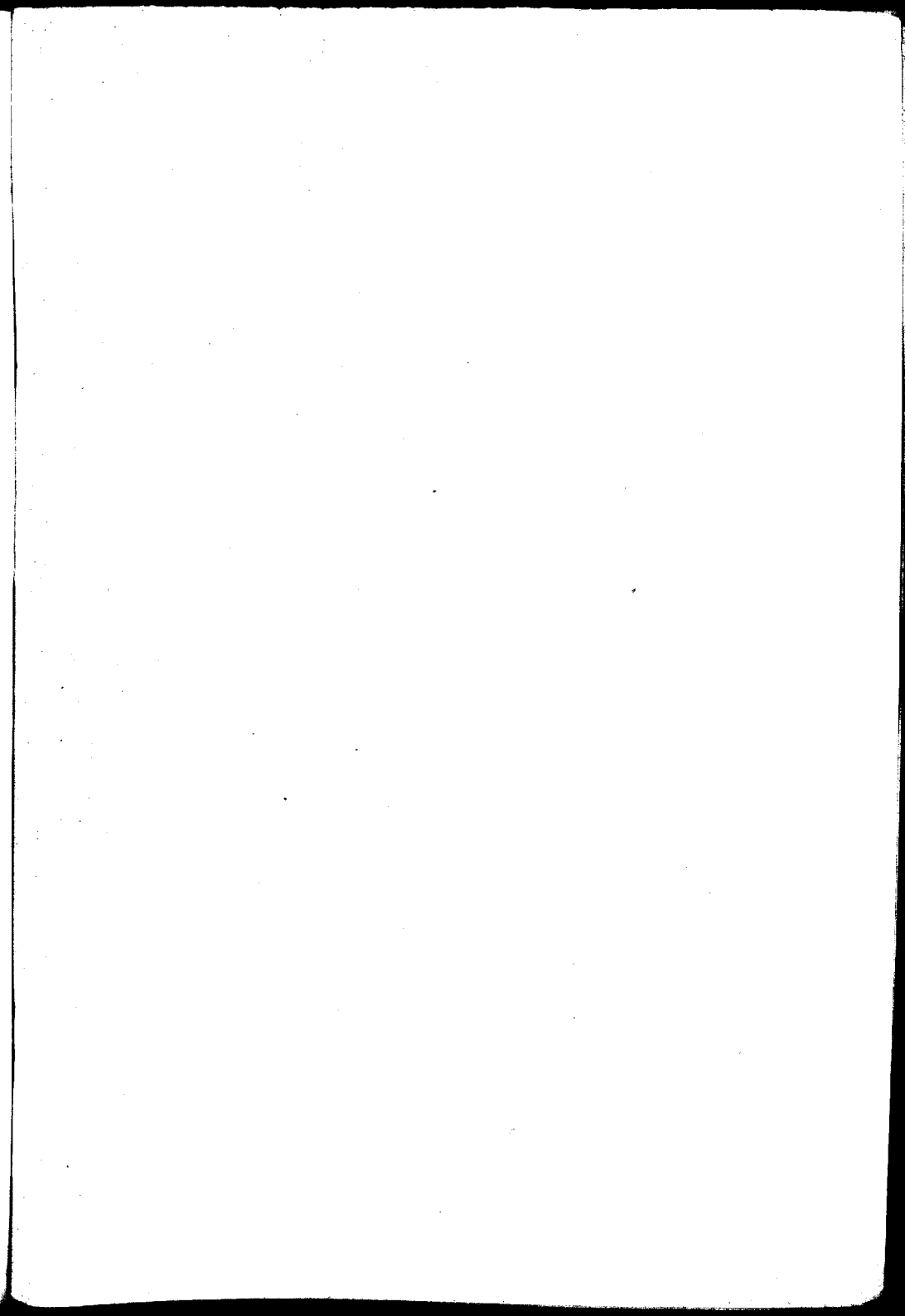


Fig. III. Taglio trasverso dell'uretere del caso IV (R. oc. 3 obb. 3 tubo chiuso)  
 a.) Ammassi di microorganismi sopra la mucosa.

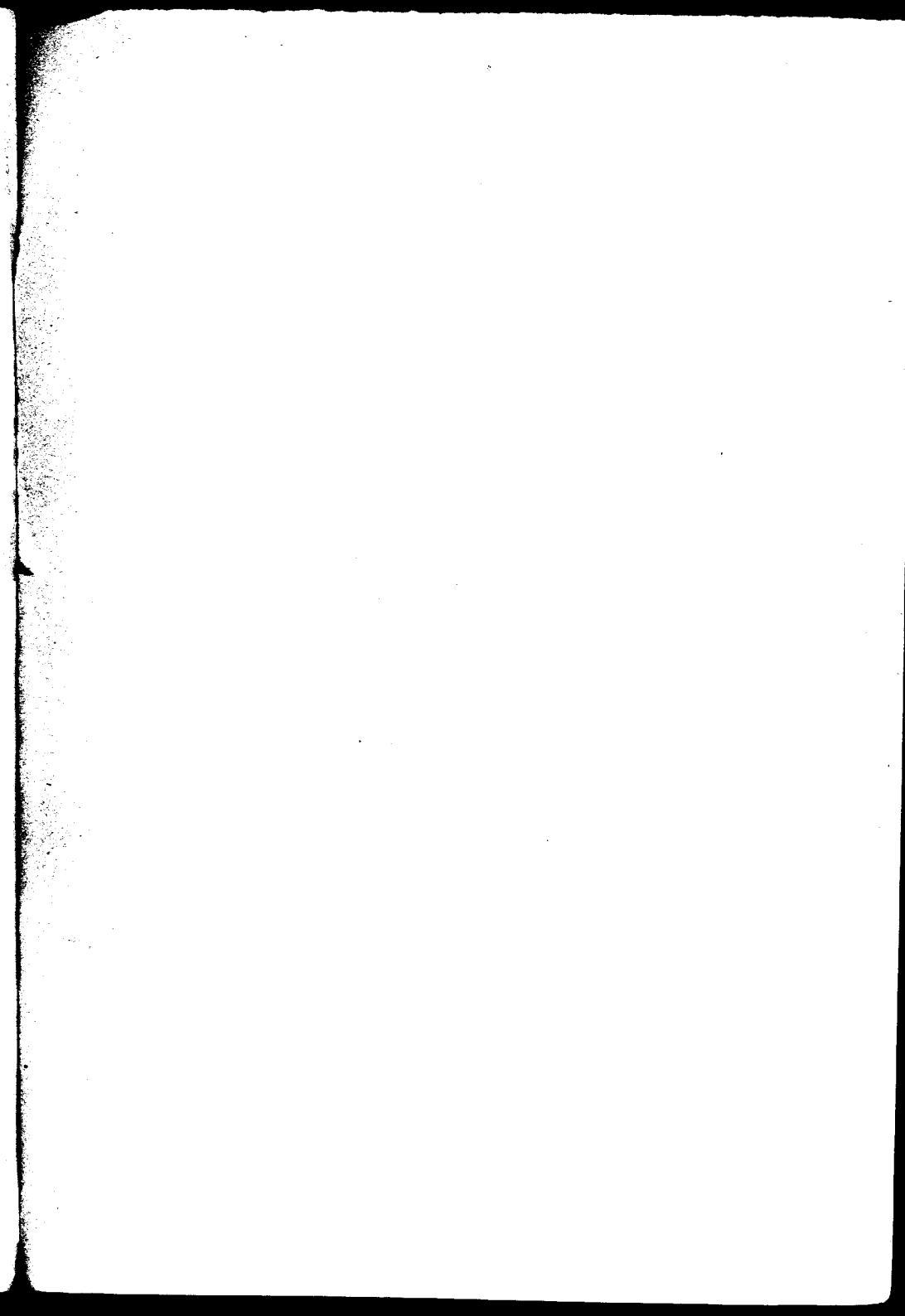


Fig. IV. Taglio della sostanza corticale del rene del caso IV. (R. oc. 3 obb. 5 tubo chiuso)  
 a.) Ammassi di microorganismi nel connettivo sottocapsulare.  
 b.) Microorganismi entro i tubuli.  
 c.) Cilindro emorragico









**R. Tipi de Angels - Napoli**