

BIBLIOTECA  
LANCISIANA



ISTITUTO D'IGIENE SPERIMENTALE DELLA R. UNIVERSITÀ DI SIENA

## NUOVE RICERCHE SPERIMENTALI

SUL

POTERE CURATIVO

DEL

# SIERO ANTICARBONCHIOSO

PEL DOTTOR

**ACHILLE SCLAVO**

Professore d'Igiene



*Estratto dalla Rivista d'Igiene e Sanità pubblica*

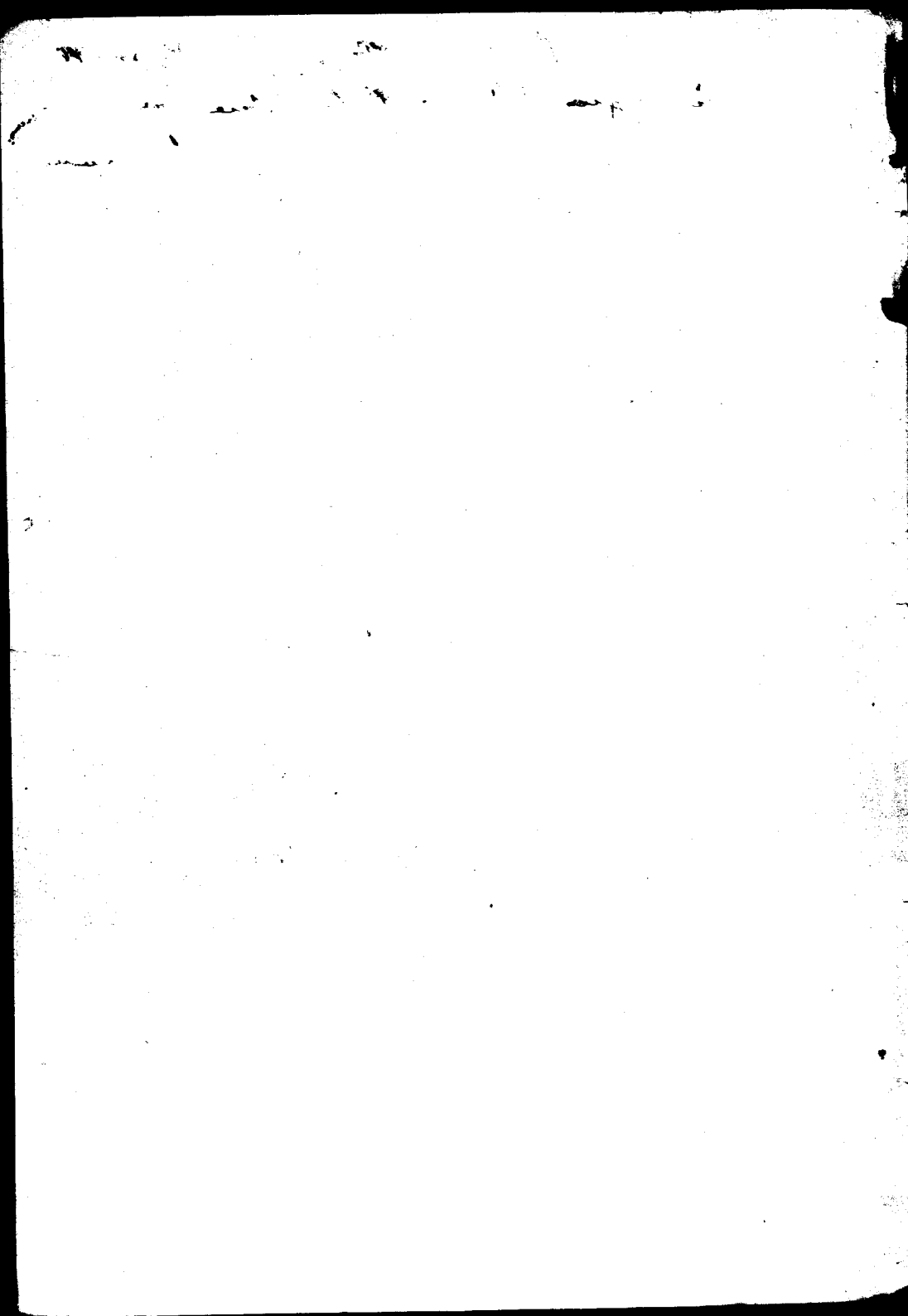
Anno XII — 1901.



TORINO

STABILIMENTO FRATELLI POZZO

1901.



a montoncini di peso non eccedente i 18 kg., giovanissimi e quindi più sensibili al carbonchio, mentre Sobernheim aveva dato la preferenza a pecore adulte.

I fatti da me allora osservati si possono brevemente riassumere così: Sopravvissero i tre montoncini, cui avevo iniettato rispettivamente nelle vene 10-20-50 cmc. di siero anticarbonchioso. Superarono pure la malattia quei due che ebbero 20-50 cmc.

siero sottocute, mentre morì in sesta giornata il montoncino ricevuto, pure sottocute, 10 cmc. di siero.

così anche in questa esperienza sulle pecore il siero affidato alla corrente sanguigna venne posto in chiaro che talmente ottenne stabilmente

# SIERO ANTICARBONCHIOSO

PEL DOTTOR

**ACHILLE SCLAVO**

Professore d'Igiene



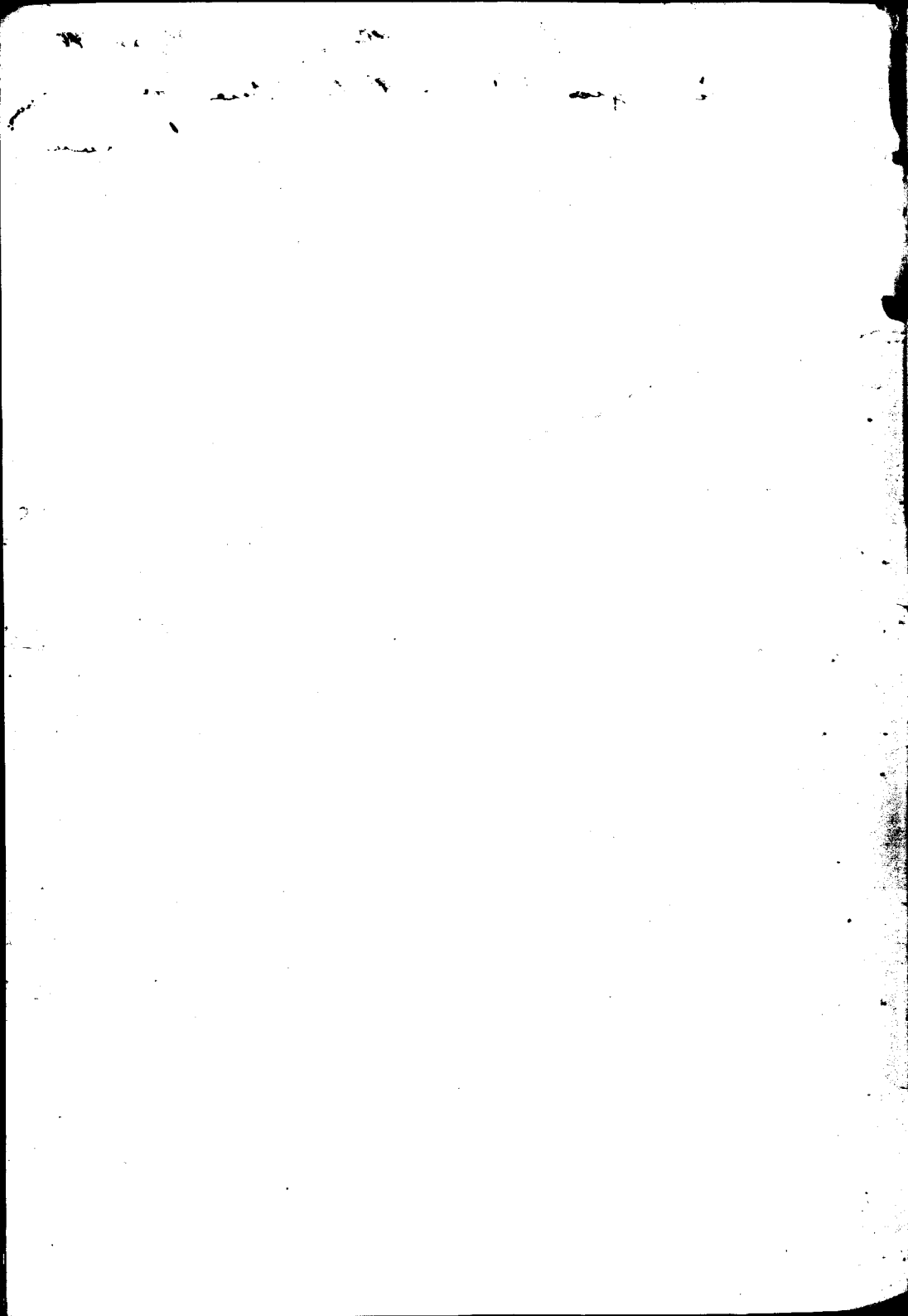
*Estratto dalla Rivista d'Igiene e Sanità pubblica*

Anno XII — 1901.

**TORINO**

STABILIMENTO FRATELLI POZZO

1901



a montoncini di peso non eccedente i 18 kg., giovanissimi e quindi più sensibili al carbonchio, mentre Sobernheim aveva dato la preferenza a pecore adulte.

I fatti da me allora osservati si possono brevemente riassumere così: Sopravvissero i tre montoncini, cui avevo iniettato rispettivamente nelle vene 10-20-50 cmc. di siero anticarbonchioso. Superarono pure la malattia quei due che ebbero 20-50 cmc. di siero sottocute, mentre morì in sesta giornata il montoncino che aveva ricevuto, pure sottocute, 10 cmc. di siero.

È così anche in questa esperienza sulle pecore. Nella seduta del 20 il siero affidato alla corrente sanguigna Medicina Interna tenutosi a disposizione venne posto in chiaro che per il primo avevo sperimentalmente ottenuto, mediante il siero di animali per natura sensibili al carbonchio ematico, ma attivamente immunizzati contro questa malattia.

Quelle prove furono istituite sui conigli ed il siero fu ricavato dal sangue di un montone e di un'agnella, resi refrattari contro dosi elevatissime di colture virulenti di carbonchio. Assai più attivo si dimostrò il siero del primo animale e con esso potei salvare due conigli infettati 12 ore prima con una coltura di carbonchio sporificato; avendo inoltre tentata in un coniglio la cura 24 ore dopo l'innesto, la morte avvenne in ottava giornata, mentre la stessa dose di cultura mi uccideva i controlli in 48 ore circa.

Chiudevo quella mia prima memoria sul siero anticarbonchioso con le seguenti parole: « Dai risultati sin qui ottenuti credo sia lecito concepire la speranza di potere con la sieroterapia combattere il carbonchio dell'uomo e degli animali domestici, in considerazione del fatto che la maggior parte di essi è meno sensibile del coniglio all'agente di questa malattia ».

Più tardi questi risultati furono pienamente confermati da Marchoux (2), il quale servendosi di un bacillo carbonchioso, dotato di virulenza presso a poco eguale a quella delle mie colture, raggiunse lo scopo di mantenere in vita due conigli, cui aveva iniettato il siero 24 ore dopo l'innesto del carbonchio.

(1) Memoria pervenuta in redazione il 30 novembre 1900.

(2) MARCHOUX, Serum anticharbonneux (*Annales de l'Institut Pasteur*, 1895, fasc. 12, pag. 785).

...tare  
... sulle cavie,  
... ed i risultati fu-  
... relativamente piccole di  
... germe da me iniettato sottocute  
... peritoneo fosse così attenuato da non riuscire letale per  
i conigli (1° vaccino Pasteur) e in dose tale da non uccidermi  
le cavie di controllo prima della 3<sup>a</sup> giornata.

Emerse pertanto da questa mia seconda serie di ricerche, che l'efficacia del siero anticarbonchioso è in strettissimo rapporto e con il grado di naturale sensibilità, che verso il carbonchio posseggono gli animali (cavie e conigli), ai quali si inietta il siero e con la virulenza delle colture carbonchiose, con cui tali animali si infettano.

\* \* \*

Anche minor fortuna di me ebbe più tardi Sobernheim (2) nelle sue esperienze sui conigli, sottoposti al trattamento col siero ed alle iniezioni di un germe di virulenza elevatissima, tantochè al termine del suo lavoro viene alla conclusione che il siero anticarbonchioso non salva i conigli dalla morte, ma solo protrae per alcuni giorni il decorso dell'infezione.

In uno scritto successivo però lo stesso autore (3) riferì che il siero, iniettato sottocute, ha potere di vincere nelle pecore l'in-

(1) A. SCLAVO, Sulla preparazione del siero anticarbonchioso, memoria 2<sup>a</sup> (*Rivista d'Igiene e Sanità pubblica*, anno 1896, vol. 7, N. 18-19).

(2) SOBERNHEIM, Experimentelle Untersuchungen zur Frage der activen und passiven Milzbrand-immunität (*Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten*, Bd. XXV, 1895).

(3) SOBERNHEIM, Untersuchungen über die Wirksamkeit des Milzbrand-serums (*Berliner Klinische Wochenschrift*, 1847, n. 42).

a montoncini di peso non eccedente i 18 kg., giovanissimi e quindi più sensibili al carbonchio, mentre Sobernheim aveva dato la preferenza a pecore adulte.

I fatti da me allora osservati si possono brevemente riassumere così: Sopravvissero i tre montoncini, cui avevo iniettato rispettivamente nelle vene 10-20-50 cmc. di siero anticarbonchioso. Superarono pure la malattia quei due che ebbero 20-50 cmc. di siero sottocute, mentre morì in sesta giornata il montoncino a cui fu ricevuto, pure sottocute, 10 cmc. di siero.

Si può dedurre anche in questa esperienza sulle pecore che il siero affidato alla corrente sanguigna è più efficace di quello somministrato sottocute.

Qualora però si consideri che le pecore sono poste in chiaro che date come assai meno sensibili dei conigli e delle cavie all'infezione carbonchiosa e che ad esse furono somministrate sottocute dosi elevatissime di siero oscillante fra 50 e 500 cmc. non parmi si possa accordare alle prove di Sobernheim nè importanza pratica, nè valore probativo dell'esistenza nei sieri anticarbonchiosi di anticorpi specifici maggiore di quello, che si poteva desumere dalle precedenti ricerche mie, eseguite sui conigli e sulle cavie.

\* \* \*

Continuai io intanto i miei studi sul carbonchio e nella seduta del 25 febbraio 1898 (1) diedi comunicazione all'Accademia Medica di Torino delle guarigioni ottenute col siero anticarbonchioso in sette persone affette da pustola maligna e nello stesso tempo misi in rilievo un risultato sperimentale, che mi era parso specialmente importante.

« Mi accorsi, ho scritto in quella memoria, che non è indifferente per l'esito della malattia nei conigli iniettare il siero sottocute oppure nelle vene, spiegando esso ben maggiore efficacia quando venga introdotto in queste come avviene per alcuni farmaci (sali di chinino, sublimato corrosivo) secondo la dimostrazione datane dal Baccelli, il quale inaugurò il prezioso metodo della somministrazione endovenosa dei rimedi nella pratica medica, passando arditamente sopra alle riluttanze aprioristiche dei clinici ».

(1) A. SOLAVO, La sieroterapia del carbonchio ematico (*Rivista d'Igiene e Sanità pubblica*, 1898, n. 6).

...ero  
...ute, colli-  
... Mattei a Torino  
...nale d'Igiene, onde tanto  
... che ebbe ad affermare Marchoux nella  
... pubblicazione di due anni prima, che cioè il siero « perd  
beaucoup de son activité quand il est introduit dans les veines ».

\* \* \*

Essendomi intanto riuscito di preparare da una somara un siero particolarmente attivo, sorretto dalla fiducia nei vantaggi offerti dalle iniezioni endovenose del siero, mi decisi (1) a tentare la cura del carbonchio nei grossi mammiferi domestici ricorrendo a dosi di rimedio assai minori di quelle usate da Sobernheim allo scopo di vedere se la sieroterapia del carbonchio potesse per avventura intraprendersi con profitto economico.

I mezzi limitatissimi di cui disponevo in quel tempo presso l'università di Sassari mi costrinsero però a malincuore a restringere il tema di studio, che mi ero proposto, a cercare per intanto solo quanto fossero attive le moderate dosi di siero, somministrate alle pecore o sotto pelle o nelle vene contemporaneamente alla iniezione di germi carbonchiosi.

Scelsi anzitutto una coltura, che mediante passaggi in serie attraverso il corpo di cavie e di conigli avevo innalzato ad un altissimo grado di virulenza, tantochè portata in ultimo su quattro montoncini di controllo li uccise tutti rispettivamente in capo a 29-35-37-39 ore. E perchè le esperienze fossero maggiormente dimostrative ricorsi sempre per le iniezioni del siero

(1) A. SCLAVO, La sieroterapia del carbonchio esterno dell'uomo (*Rivista d'Igiene e Sanità pubblica*, 1898, n. 22-23).

a montoncini di peso non eccedente i 18 kg., giovanissimi e quindi più sensibili al carbonchio, mentre Sobernheim aveva dato la preferenza a pecore adulte.

I fatti da me allora osservati si possono brevemente riassumere così: Sopravvissero i tre montoncini, cui avevo iniettato rispettivamente nelle vene 10-20-50 cmc. di siero anticarbonchioso. Superarono pure la malattia quei due che ebbero 20-50 cmc. di siero sottocute, mentre morì in sesta giornata il montoncino che aveva ricevuto, pure sottocute, 10 cmc. di siero.

Si riscontrò così anche in questa esperienza sulle pecore maggiormente efficace il siero affidato alla corrente sanguigna che non quello iniettato sottocute, e venne posto in chiaro che somministrando per la via endovenosa quantità relativamente piccole (10 cmc.) di siero si arriva ad impedire l'attecchimento di un germe carbonchioso virulentissimo in montoni giovani ed appartenenti ad una razza sensibilissima al carbonchio.

Non trascorse un anno che io ebbi la soddisfazione leggendo un nuovo lavoro di Sobernheim (1) sull'immunità contro il carbonchio, di trovarvi la conferma di alcune conclusioni, a cui io ero giunto nelle mie precedenti pubblicazioni. Così ripetendo Sobernheim le prove con siero attivissimo di pecora riuscì egli pure a salvare da colture virulentissime di carbonchio i conigli, mentre prima non aveva potuto far altro che prolungare la vita di quegli animali ed al pari di me protesse dal carbonchio le pecore adoperando solo 10 cmc. di siero.

Un nuovo ed importante fatto venne pure reso noto da Sobernheim, il quale dimostrò che è possibile, mediante le iniezioni di 50-100-150 cmc. di siero anticarbonchioso, difendere dalla morte le pecore, a cui si somministri un alimento contenente numerose spore di carbonchio. Sarebbe veramente interessante, anche questa volta, ricercare se con minori quantità di siero si possa raggiungere lo stesso effetto.

\* \* \*

Dopo tuttocìò restava però sempre da risolvere una parte del problema, che mi ero ripromesso di studiare; era ancora

(1) SOBERNHEIM, Weitere Untersuchungen über Milzbrandimmunität (*Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten*, Bd. 31, H. 1).

cioè da sapersi fino a qual momento dopo l'inoculazione del carbonchio l'intervento del siero anticarbonchioso fosse in grado di recar giovamento alle pecore.

Intanto Mendez (1) a Buenos-Aires portava a conoscenza del pubblico medico quanto appunto aveva osservato in alcune pecore infettate di carbonchio prima che ricevessero il siero anticarbonchioso.

Furono da Mendez salvate due pecore su quattro, alle quali l'iniezione del siero era stata praticata 48 ore dopo quella del carbonchio e sfuggì pure alla morte una pecora, a cui il trattamento sieroterapeutico fu ritardato sino alla 72<sup>a</sup> ora.

È però da notarsi il lungo intervallo di tempo decorso per i controlli tra il momento della infezione e quello del decesso, che per due di essi avvenne dopo tre giorni e mezzo e per un altro dopo tre giorni. Tale ritardo può esser dovuto o alla scarsa virulenza della coltura o alla elevata resistenza naturale, che la razza di pecore adoperate eventualmente possedeva contro il carbonchio.

Nel lavoro di Mendez ho poi inutilmente cercato le indicazioni relative all'età ed ai pesi delle pecore sottoposte all'esperimento.

Avendo io intanto ottenuto dal Ministro d'Agricoltura un tenue sussidio per continuare le mie ricerche sul siero anticarbonchioso, deliberai di approfondire lo studio del valore terapeutico di esso procurando di realizzare condizioni d'esperimento, che fossero al riparo di quelle osservazioni, che si potevano muovere alle esperienze di Mendez.

Cominciai anche questa volta dal rinvigorire una coltura di carbonchio con passaggi per cavie e conigli fino a che l'ottenni virulentissima per le pecore. Mi valse per le iniezioni di colture in agar, tenute 48 ore nel termostato a 35°-36° e dopo che ebbi constatata all'esame microscopico la presenza di numerose spore portai la patina in acqua sterilizzata e procurai di dividere finalmente il materiale sospeso aspirandolo ripetutamente in una siringa e facendolo con rapidità uscire da questa. Ad ogni

---

(1) I. MENDEZ, Das serum gegen den Milzbrand (*Centralblatt für Bakteriologie*, I Abteilung, 1899, Bd. XXVI, n. 20-21).

pecora iniettai 1 cmc. di emulsione corrispondente ad  $\frac{1}{5}$  circa di coltura in agar.

Ho preferito una coltura carbonchiosa ricca di spore ad altra, che ne fosse priva, al fine di eseguire l'esperimento in modo più rispondente a ciò che si verifica in natura, dove gli animali ordinariamente s'infettano di carbonchio per mezzo degli elementi durevoli del germe di questa malattia. Mi si presentava d'altronde, così operando, nuova occasione per dimostrare anche per le pecore quanto fosse poco conforme al vero l'affermazione di Marchoux, che il siero anticarbonchioso non abbia potere contro le forme sporali del carbonchio, contrariamente a ciò che risultava sin dalle mie prime esperienze sui conigli.

Il siero anticarbonchioso, di cui feci uso in questa serie di esperienze, proveniva da un grosso montone, che da più di un anno era stato sottoposto al trattamento di immunizzazione. Mi assicurai della bontà di quel siero iniettandone 2 o 5 cmc. nelle vene ai conigli del peso medio di 1500 grammi, mentre li infettavo sottocute al ventre con 1 cmc. di una rigogliosa coltura di carbonchio in brodo tenuta 48 ore a svilupparsi nella stufa a 35°-36°.

Di sei conigli così trattati (tre con 2 cmc. e tre con 5 cmc. di siero) quattro sopravvissero, ne morì invece in ottava giornata uno che aveva ricevuto 5 cmc. di siero e dopo altri tre giorni cessò di vivere anche uno dei conigli trattati con 2 cmc. soltanto. Due conigli di controllo soggiacquero alla infezione dopo 19-25 ore.

Per l'esperienza, ormai grandissima, che io ho acquistata nella preparazione del siero anticarbonchioso, posso affermare che molte sono le difficoltà, che nella pratica s'incontrano per avere siero attivissimo dalle pecore. Ve ne sono alcune che relativamente presto soddisfano al desiderio del preparatore, mentre altre, per quanto si prolunghi il trattamento e si aumentino le dosi della coltura iniettata non forniscono mai che un siero assai debole. Non mi fu dato di riconoscere che l'età, la razza, il sesso delle pecore spiegassero qualche influenza sul valore immunizzante del siero anticarbonchioso. Notevoli sono talora le oscillazioni che si riscontrano nell'attività dei sieri di uno stesso animale, ottenuti in una serie di salassi, e special-

mente interessante parmi ciò che si verifica per alcune pecore, le quali dopo essere state buone produttrici di siero per un certo tempo, vengono d'un tratto a perdere in gran parte e durevolmente questa preziosa qualità. Un tal comportamento mi accadde di osservare lo scorso anno in una vecchia pecora e recentemente in modo anche più chiaro in un agnello di questa pecora e di quel montone, da cui trassi il siero per le esperienze che seguono. L'agnello era dunque nato da genitori, che potevano riguardarsi come ottimi, sotto il riguardo della produzione del siero affliccarbonchioso, anche perchè il siero della madre prima del parto non aveva punto accennato a diminuire di valore. Sottoposto poi l'agnello alle inoculazioni di carbonchio vidi crescere ben presto l'efficacia del suo siero fino a che fu raggiunto un valore non uguagliato mai dal siero di altre pecore da me immunizzate. Ma dopo altri due salassi il siero si fece notevolmente più debole e tale si conservò per tre prove consecutive.

Sto al presente somministrando ad alcune pecore, immunizzate contro il carbonchio, piccole dosi di pilocarpina nell'intento di vedere se con ciò cresce il potere immunizzante del loro siero. Un tale aumento sarebbe stato osservato per i sieri antitossici da Salomonsen e da Madsen (1), i quali, guidati dalla teoria di Ehrlich che ammette in certe cellule l'esistenza di catene laterali anatomiche capaci di staccarsi nel processo di immunizzazione e di neutralizzare nel plasma sanguigno i veleni batterici, si proposero di favorire questo distacco di catene laterali (antitossine), da essi riguardato come una vera secrezione mediante la pilocarpina, che è in grado di eccitare la funzione dei vari organi ghiandolari.

Le pecore di questa serie di esperienze, sottoposte in numero di 10 alle iniezioni di siero nella giugulare, erano tutte agnelle di peso oscillante tra 17-25 Kg. e non avevano raggiunto l'anno di età, per modo che non vi poteva essere dubbio di sorta che qualcuna di esse si trovasse in stato di gravidanza.

Per controllo servirono quattro pecore, due delle quali raggiungevano un peso discretamente più elevato (27-32 Kg.). Tutte

(1) EHRLICH, Mode d'action et mécanisme de productions des antitoxines (*Semaine Médicale*, 6 décembre 1899).

le 14 pecore furono nello spazio di pochi minuti inoculate di carbonchio sottocute alla faccia interna della coscia; due di esse ricevettero pure, subito dopo, nelle vene il siero rispettivamente alla dose di 5-10 cmc.

Dalla 12<sup>a</sup> ora in poi fino alla 30<sup>a</sup>, di sei ore in sei ore, furono sottoposte al trattamento col siero altre 4 paia di pecore. Una pecora di ogni paio ricevette solo 10 cmc., mentre alla seconda furono iniettati venti cmc. alla prova delle 12 ore, trenta cmc. alla prova delle 18 ore, quaranta cmc. a quella delle 24 e finalmente cinquanta cmc. all'ultima prova delle 30 ore. Non procedetti oltre giacchè dopo 30 ore dall'innesto erano già morti due controlli.

Mi proponevo così di studiare fino a quando si mantenesse attiva la dose di 10 cmc., che da precedenti prove sapevo essere in grado di immunizzare le pecore, se veniva iniettato contemporaneamente alla coltura di carbonchio, e nello stesso tempo ricercavo se maggiore utilità si potesse ritrarre dai multipli di quella dose, somministrati con valore regolarmente crescente quanto più si approssimava il pericolo della morte.

Durante tutto l'esperimento ho tenuto dietro con la massima cura al comportamento della temperatura, registrando le indicazioni del termometro, introdotto nel retto di sei ore in sei ore fino a quando le pecore o morivano, o completamente si rimettevano.

Allo scopo poi di determinare il valore del siero in rapporto al carattere invadente del germe carbonchioso, che dal luogo di innesto tende ad arrivare dapprima nelle ghiandole linfatiche prossime ed in seguito a produrre la setticemia, sottoposi ad esame il sangue di alcune pecore prima di praticare loro le iniezioni endovenose di siero anticarbonchioso.

Istitui le ricerche su notevole quantità di sangue, e per la raccolta di questo ricorsi alla tecnica, di cui Simonetta in questo Laboratorio erasi servito per alcune sue esperienze, non ancora pubblicate, e dirette a stabilire quando il germe del carbonchio, inoculato alle pecore sottocute, riesce a penetrare nel circolo sanguigno. Raso il pelo in corrispondenza della giugulare e allontanato con acqua il sapone, lavavo accuratamente la pelle con soluzione di sublimato corrosivo al 2‰; facevo poi seguire

TAVOLA N. I.  
 Pecore inoculate di carbonchio il 15 marzo 1900, alle ore 6 antimerdiane.

N.	Peso	Iniezione di siero		Temperature massime	Esito	Risultato della ricerca dei bacilli nel sangue eseguita al momento dell'iniezione del siero
		cmc.	dopo ore			
I	26	5	0	41,9	Sopravvissuta	
II	19,5	10	0	41	Sopravvissuta	
III	21	10	12	41,8	Sopravvissuta	
IV	23	27	12	42	Morta dopo 84 ore	
V	16	10	18	42	Morta dopo 86 ore	
VI	20	30	18	42,4	Morta dopo 109 ore	
VII	22	10	24	42,2	Sopravvissuta	-
VIII	25	40	24	42,3	Sopravvissuta	+
IX	18,5	10	30	42	Morta dopo 61 ore	+
X	17,5	50	30	39,9	Morta dopo 36 ore	+
XI	21	-	-	39,9	Morta dopo 27 ore	+
XII	17,5	-	-	40,6	Morta dopo 34 ore	
XIII	27	-	-	41,4	Morta dopo 30 ore	
XIV	32	-	-	41,8	Morta dopo 38 ore	

un abbondante lavaggio con alcool e dopo con etere. Non contento di ciò cauterizzavo con una piccola spatola di rame incandescente la pelle per 1 cmq. circa e attraverso la parte bruciata passavo l'ago di una grossa siringa sterilizzata, spingendolo nella giugulare resa turgida con la compressione. Aspirati con prontezza 10 cmc. di sangue ne raccoglievo cinque in una provetta sterilizzata, che collocavo nel termostato ed iniettavo gli altri 5 centimetri cubi sottocute ad una cavia del peso di circa 300 grammi.

Non tralasciai di allestire col sangue raccolto preparati microscopici, sottoponendoli alla colorazione col violetto di genziana; ma non potei mai scorgere in essi forme batteriche, il che, se non mi autorizzava di escludere la presenza nel sangue di bacilli carbonchiosi, deponeva però in favore dello scarso numero loro. Avvenne infatti che con il sopradescritto metodo più squisito di indagine batteriologica si accertò la presenza del bacillo carbonchioso nel sangue delle pecore VIII, IX, X mentre fallì la ricerca per la pecora VII.

La tavola che segue rende conto esatto dei fenomeni osservati.

Varie sono le considerazioni che si possono fare esaminando e tra loro comparando i dati esposti nella tavola soprastante.

Già alla 27<sup>a</sup> ora dell'innesto moriva uno dei controlli ed in capo ad altre 11 ore erano morti anche gli altri tre, risultando così dimostrato che la coltura adoperata possedeva una virulenza, la quale sarà raramente uguagliata dai germi, che in natura possono ocasionare la malattia.

La forma clinica, che si osservò in tutte le 4 pecore, è stata quella che gli autori descrivono sotto la denominazione di carbonchio fulminante, giacchè le pecore non diedero quasi segno apparente di sofferenza, neppure nelle ultime ore della loro vita. Fu infatti talmente improvvisa la loro morte, che mi accadde, p. e., di scegliere alla 30<sup>a</sup> ora per le iniezioni del siero la pecora, che figura fra i controlli al N° XIII; non appena però fu legata sul tavolo operatorio essa ebbe un'abbondante scarica sanguigna dall'ano e spirò in pochi secondi. All'esame microscopico del suo sangue, preso dalla giugulare, si riscontrarono numerosissimi i bacilli carbonchiosi.



\* \* \*

Di fronte alla rapidità, con cui i controlli caddero vittima dell'infezione carbonchiosa, spiccano con gran risalto gli effetti prodotti dal siero nelle pecore.

In particolar modo evidente fu l'utile, che si ricavò dal rimedio quando si ricorse ad esso in condizioni disperate, allorchè la massa sanguigna era già invasa dai microrganismi specifici. Così per la pecora, che ricevette 10 cmc. di siero alla 30<sup>a</sup> ora dall'innesto, dopochè due controlli erano già morti, fu dimostrata la presenza di bacilli nel sangue con la prova colturale e con l'esperimento sulla cavia; ciò nonostante essa ancora visse 31 ore. È vero che la pecora N° X, quantunque avesse ricevuta contemporaneamente alla precedente 50 cmc. di siero, morì dopo sole altre 5 ore; ma essa trovavasi certamente in condizioni naturali di minor resistenza, come lo attestano, per le ragioni che discuterò in seguito, le basse temperature (inferiori ai 40°) presentate durante tutto il decorso della malattia.

Dove però l'azione del siero rifulse più splendida fu nelle esperienze istituite sulle pecore VII e VIII, le quali soccorse l'una con 10 cmc. e l'altra con 40 cmc. di siero alla 24<sup>a</sup> ora, trionfarono entrambe dell'infezione; eppure il sangue della seconda pecora conteneva già i bacilli del carbonchio e appena trascorse altre tre ore uno dei controlli soccombeva alla setticemia.

E qui mi è caro ricordare che nella clinica medica di Firenze, diretta dal Prof. Grocco, si è riuscito a vincere col siero da me preparato, l'infezione carbonchiosa in una donna, che trovavasi in avanzatissimo stato di malattia e per la quale era risultata positiva la ricerca dei bacilli specifici nel sangue. Al Congresso, tenutosi in Como nel settembre dello scorso anno, comunicando io i brillanti successi ottenuti con la sieroterapia in un centinaio circa di persone affette da pustola maligna, non ho mancato di insistere sull'importanza di quel caso, curato da Grocco con tanta fortuna, giacchè con la storia di quell'inferma mi si offriva la desiderata occasione di poter vincere gli ultimi dubbi, che trattenevano ancora Foà dall'ammettere che il siero anticarbonchioso meriti la preferenza su ogni altro metodo di trattamento della pustola. Con estremo rigore scientifico Foà

esigeva che il vantaggio offerto dal mio siero sugli altri mezzi di cura non si avesse a proclamare « che quando si potesse guarire qualche caso d'infezione carbonchiosa generalizzata che, come si sa, non viene mai a guarigione qualunque sia il trattamento ».

Ebbene non solo si è verificato il caso, in cui la sieroterapia domò il carbonchio dell'uomo nelle condizioni richieste da Foà; ma più in là si è giunto con l'esperimento, giacchè il siero ebbe potere di troncare la setticemia carbonchiosa, provocata da un germe virulentissimo nella pecora, che pur tanto è più sensibile dell'uomo verso il carbonchio.

Il valore del siero anticarbonchioso si desume ancora dal fatto che alla dose di 5 cmc. soltanto bastò per sottrarre all'esito letale la pecora N° I, la quale aveva ricevuto la coltura contemporaneamente al siero.

Per ciò che riguarda il comportamento delle pecore trattate ciascuna con 10 cmc. di siero, merita di esser rilevata la minor resistenza incontrata nella pecora N° V che sottoposta alla sieroterapia 18 ore dopo aver subito l'inoculazione della coltura, resistette all'infezione per 84 ore, mentre la pecora N° VII trionfò completamente del germe carbonchioso, sebbene 6 ore più tardi abbia potuto trarre beneficio dal siero. Trattasi qui pure delle solite differenze naturali, esistenti fra gli individui di una medesima razza, messi nelle medesime condizioni di fronte ai germi patogeni; il qual fatto verificasi pure nei conigli infettati di carbonchio ed in modo anche più evidente che per le pecore.

Strana a tutta prima può riuscire l'osservazione che con la dose di 20-30-40-50 cmc. non si abbiano avuti vantaggi sui risultati conseguiti iniettando alle pecore 10 cmc. soltanto di siero anticarbonchioso.

Analoga osservazione mi accadde varie volte di fare sperimentando sui conigli, onde finii per giungere alla conclusione che anche per questi animali è inutile, al di là di un certo valore, accrescere la dose del siero allo scopo di raggiungere un effetto maggiore; a ciò si arriva soltanto adoperando un siero più attivo.

La spiegazione del fenomeno va probabilmente ricercata nel meccanismo di azione del siero anticarbonchioso, il quale, secondo quanto emerge dai lavori miei e di Marcoux, solleva le forze dell'organismo animale rendendo specialmente più viva l'attività

dei fagociti, mentre nessun fatto sperimentale ha dimostrato fino ad ora che il siero possieda potere antitossico.

Se realmente invece il siero anticarbonchioso spiega la sua attività, portando seco sostanze neutralizzanti, la virtù di esso dovrebbe stare in più stretta dipendenza con la dose, poichè aumentando la quantità di sostanze neutralizzanti, si dovrebbe finalmente raggiungere una tale somma di queste, sufficiente per impedire l'avvelenamento dell'organismo ammalato.

Pare invece che i fagociti di un animale sensibile al carbonchio, si decidano a dar prova della loro attività soltanto sotto l'impulso di una certa dose di una data sostanza esistente nel siero anticarbonchioso somministrato.

L'accrescere però il numero di quegli stessi stimoli non servirebbe a spingere i leucociti ad un lavoro più vivo e più salutare se l'esperienza ci dimostra l'insufficienza delle dosi elevate di un siero debole per garantire la vita degli animali infettati. La funzione microbicida dei leucociti si compirebbe invece con più utile effetto solo mercè l'uso di un siero più attivo, sotto l'influenza di contatti con nuove sostanze stimolanti, analoghe forse per struttura a quelle esistenti in sieri più deboli ma rappresentanti un edificio molecolare diversamente complesso. Ond'è che riducendo a poche parole il sopradetto, io inclino a ritenere che esistano differenze qualitative fra gli anticorpi contenuti in sieri anticarbonchiosi diversamente efficaci.

Veramente ho pur supposto che iniettando alle pecore dosi elevate di siero ne venisse in parte paralizzata l'attività immunizzante dal somministrare nello stesso tempo maggiori quantità di cloroformio da me aggiunto al siero per conservarlo o di quelle sostanze tossiche, che naturalmente esistono in tutti i sieri. Mi sono però convinto, dopo numerose esperienze, che con un siero ottimo si riesce a salvare da un germe virulentissimo la maggior parte dei conigli mediante una piccola dose, per es. con 2 cmc., i risultati non si modificano in peggio quando si impieghino invece 8-10 cmc. e ciò pure si verifica ripetendo l'esperimento con quel siero anticarbonchioso saturo di cloroformio.

La maggiore velenosità dei sieri non è dunque in questi casi capace di render vana nei conigli l'azione specifica degli anticorpi, cosicchè se queste esperienze, non distruggono completa-

mente, l'ipotesi avanzata per le pecore, la rendono però assai poco probabile.

Del resto abbandonando il campo delle supposizioni con cui dare una spiegazione più o meno soddisfacente dei fatti osservati, si può intanto trarre da questi il precetto che nell'intraprendere la sieroterapia anticarbonchiosa occorre esser ben certi della bontà del siero, e non fondare speranze sulle dosi elevate, se il siero è appena mediocre.

\* \* \*

All'esame delle cifre raccolte nella V colonna della tavola sovrariportata salta subito agli occhi l'influenza che il siero ha esercitato sull'andamento della temperatura nelle pecore. Mentre nessuno dei controlli andò oltre i 41°,8, questa temperatura fu oltrepassata da sette pecore su dieci trattate col siero. Dunque anche in questa serie di esperienze, l'accendersi maggiormente della febbre per effetto del siero sta ad esprimere il maggiore sforzo che l'organismo fa per vincere la malattia, come ebbi a dire in altra mia pubblicazione dove ho ampiamente discusso il rapporto tra il comportarsi della temperatura e l'andamento dell'infezione carbonchiosa nell'uomo e negli animali.

Per ciò che riguarda l'uomo, anche in seguito a nuove osservazioni fatte da me e da altri sulla cura della pustola maligna, mi credo autorizzato a ritenere come ormai ben stabilita questa legge, che cioè l'alzarsi della temperatura dopo l'iniezione del siero anticarbonchioso costituisca un dato di grandissimo valore per il clinico e che autorizza a pronunziare una prognosi favorevole.

Con ciò non intendo però affatto di affermare per vera la proposizione reciproca, giacchè in molti casi la temperatura discende subito dopo la somministrazione del siero e l'individuo si avvia a guarigione.

« Del resto, ho scritto nella memoria testè citata, è logico ammettere che per quegli individui, in cui buone ancora si mantengono le forze, la somministrazione del rimedio specifico, accrescendo ancora i poteri naturali di difesa abbia per effetto immediato il cadere della febbre e lo scomparire degli altri sintomi. In tal modo infatti col siero noi veniamo a mettere l'organismo

presso a poco nelle condizioni di un animale ben vaccinato, in cui si compie la distruzione dei bacilli del carbonchio al luogo di innesto senza che lo stato generale ne risenta alcun disturbo, nè che la temperatura si modifichi ».

\*\*\*

Ma un'altra importante deduzione si può ancora trarre dalle grafiche termometriche compilate per diverse pecore.

Dodici ore prima che fossero praticate le iniezioni di carbonchio le temperature delle pecore oscillavano tra un minimo di 38°,2 ed un massimo di 39°,4 ed in nessun caso, ad esami ulteriori, giunse mai a 40°, come invece avevo varie volte ed in condizioni perfettamente normali osservato per i montoncini di Sardegna, che mi servirono per le esperienze pubblicate nel 1898.

Questa temperatura di 40° va dunque considerata come febbrile per gli animali adoperati in questa serie di esperienze ed essa fu riscontrata nelle pecore, dopo l'innesto del carbonchio, tranne che nelle due contrassegnate coi N<sup>o</sup> X e XI. Orbene se anche si escludono le prime quattro pecore, alle quali il siero fu iniettato assai presto, si rileva per le altre otto che esse presentavano una temperatura febbrile, riconoscibile già per cinque alla 12<sup>a</sup> ora e per tre alla 18<sup>a</sup>, dacchè erano state inoculate di carbonchio.

TAVOLA II.

PECORA N.	Temperatura riscontrata 12 ore prima dell'inoculazione del carbonchio	Temperature non inferiori a 40° per le prime volte riscontrate quando ancora le pecore non avevano ricevuto il siero	Dopo quante ore dall'inoculazione furono riscontrate le temperature della colonna precedente	Dopo quante ore dall'inoculazione ricevettero il siero
V	38°,8	40°,5	12	18
VI	39°,6	40°,2	12	18
VII	39°	40°,2	12	24
VIII	39°,4	40°,4	12	24
IX	38°,8	41°,5	18	30
XII	39°,1	40°,1	18	—
XIII	39°,3	40°,3	12	—
XIV	38°,7	40°,4	18	—

Se io quindi, dopo aver praticate le iniezioni di carbonchio, avessi condizionato il mio intervento col siero al momento in cui si fosse riscontrata una temperatura febbrile non inferiore ai 40°, io mi sarei trovato sempre in tempo utile per portar loro valido soccorso, giacchè, da quanto si è visto sopra, il siero mio riuscì a guarire le due pecore che furono curate 24 ore dopo l'innesto.

Parmi che tale constatazione meriti di essere seriamente considerata; essa infatti potrebbe aprire più di uno spiraglio alle speranze di quell'esperimentatore, che di fronte allo scoppio del carbonchio in un gregge si proponesse di trarre profitto dal siero anticarbonchioso, iniettandolo al primo sintomo probabile di malattia rivelatogli dall'esame termometrico delle pecore.

Dopo ciò non vi può essere, credo, chi non scorga il solido fondamento, che le ricerche di laboratorio hanno messo a base della sieroterapia del carbonchio umano. Nessuno altro metodo, proposto fin qui per la cura di quest'affezione, è in grado di vantare tante vittorie nel campo sperimentale; posso anzi aggiungere, riferendomi (1) ad una mia pubblicazione dello scorso anno, che il sublimato corrosivo usato con tanta predilezione dai pratici, per combattere il carbonchio, mi fece assistere soltanto a disastri quando ne studiai l'azione contro il germe di questa infezione nei conigli, somministrandolo nelle vene e anche nel sottocutaneo attorno al punto d'innesto della coltura. Nè più confortanti sono stati fino ad ora gli effetti, che tennero dietro all'uso delle iniezioni sottocutanee di acido fenico in una serie di esperienze recentemente istituite sui conigli e sulle quali presto riferirò a parte in una speciale memoria.

Proseguendo queste indagini ho tuttavia intenzione di vedere ciò che avviene associando la sieroterapia specifica alle iniezioni di sostanze disinfettanti (acido fenico, sublimato corrosivo) in corrispondenza del luogo di innesto. Forse l'esperimento autorizzerà questa cura locale sussidiaria, che da sola non può davvero competere colla sieroterapia, e prenderà così origine un'indica-

---

(1) A. SCLAVO, Di alcuni recenti risultati ottenuti colla sieroterapia nella pustola maligna e delle iniezioni endovenose di sublimato corrosivo studiato sperimentalmente contro il carbonchio dei conigli (*Atti del Congresso Nazionale d'Igiene di Como 1899*).

zione simile a quelle, per cui viene consigliato, a complemento del trattamento col siero antitetanico, la disinfezione o addirittura la demolizione chirurgica del focolaio dove ha sede il bacillo di Nicolaier, e l'uso dei disinfettanti locali nei difterici sottoposti alla sieroterapia.

In pieno accordo coi dati delle esperienze, istituite col siero anticarbonchioso, stanno intanto i fatti osservati da quei clinici ormai numerosi (1), i quali ricorrendo per la cura del carbonchio dell'uomo al siero da me proposto, fecero quasi a gara nel decantare la semplicità del trattamento, la rapidità con cui il rimedio agisce, i vantaggi che i tessuti quasi sempre ritraggono per la pronta limitazione del processo infiammatorio attorno al punto di penetrazione del germe e le risorse che il siero pre-

---

(1) PRIZZINI, Due casi di carbonchio curati col siero Sclavo (*Rivista d'Igiene e Sanità pubblica*). — LUPI LAZZARO, Un caso di infezione carbonchiosa sull'uomo curato col siero anticarbonchioso Sclavo (*Supplemento al Policlinico*, maggio 1898). — SANNA, Un nuovo caso di pustola maligna curato col siero anticarbonchioso Sclavo (*Gazz. degli Ospedali e delle Cliniche*, giugno 1898). — MENDEZ e LEMOS, El suero anticarbonchioso (*Revista de la Sociedad Medica Argentina*, 1898). — GUTIERREZ, Sulla pronta efficacia del siero Sclavo contro il processo infiammatorio nella pustola di carbonchio ematico (*Il Policlinico*, 1898). — ABBA, Sopra un caso di carbonchio curato col siero Sclavo (*Giornale dell'Accademia di Medicina di Torino*, 1899). — ABBA e PICCARDI, Sopra un nuovo caso di pustola carbonchiosa curato col siero Sclavo (estratto dalla *Gazz. degli Ospedali e delle Cliniche*, n. 34, 1899). — BADUEL e DADDI, Tre casi di carbonchio sull'uomo curati col siero Sclavo (*Policlinico*, 1899, vol. VI-M). — J. MENDEZ, Das serum gegen den Milzbrand (*Centralblatt für Bakteriologie*, I Ab., 1899, Bd. XXVI, n. 20-21). — A. LISCIA, Due casi di pustola maligna curati col siero Sclavo (*Gazzetta degli Ospedali e delle Cliniche*, 1900, n. 81). — A. GUTIERREZ, Nuovo contributo intorno all'efficacia del siero Sclavo contro la pustola di carbonchio ematico (*Gazzetta medica di Torino*, 1599, n. 29). — DEL LUNGO, Quattro casi di pustola maligna curati e guariti col siero anticarbonchioso Sclavo (*Atti della R. Accademia dei Fisiocritici*, serie IV, vol. XI). — L. LUPI, La sieroterapia del carbonchio (*Pannatone*, terzo trimestre 1900). — ANDRICH, Due casi di carbonchio curati col siero Sclavo (*Rivista Veneta di scienze mediche*, 1900, fascicolo IV). — ALPAGO NOVELLO, Un caso gravissimo di pustola di carbonchio ematico guarito colle iniezioni sottocutanee ed endovenose di siero Sclavo (*Gazzetta medica di Torino*, 1900, n. 90). — A. MAGRASSI, Tre casi di carbonchio curati col siero anticarbonchioso Sclavo (*Gazzetta medica di Torino*, 1900, n. 2).

senta in casi da riguardarsi come disperati, ad onta dei rimedi dell'ordinaria terapia.

Se in qualche caso il siero anticarbonchioso non valse ad impedire il decesso, trattossi di persone che si trovavano in condizioni specialissime e quasi sempre di ammalati assai gravi, se pure già non erano addirittura agonizzanti (1). Forse in questi casi qualche cosa ci sarebbe stato da sperare se il siero si fosse iniettato nelle vene; metodo questo di somministrazione che così bene corrispose in un individuo da me assistito a Colle Val d'Elsa e in un altro ammalato recentemente curato a Feltre da Alpago Novello.

Ritengo quindi che con l'impiego conveniente ed opportuno nell'uomo del siero anticarbonchioso si avrebbe modo di ridurre notevolmente la mortalità per carbonchio, il quale del resto è tutt'altro che una lieve affezione, come alcuni, non so con quanta buona fede, vorrebbero far credere. Per rimuovere costoro dall'errore, qualora ciò che essi affermano non sia che il frutto della loro ignoranza, dovrebbe essere sufficiente ricordare che dal 1887, dacchè fu intrapresa la statistica delle cause di morte per tutto il Regno, fino al 1898, per cui conosciamo i dati statistici, si ebbero in Italia 6960 morti di carbonchio con una mortalità media per anno di 580 persone.

Sotto il riguardo economico parmi poi che non sarebbe trascurabile il valore delle mie esperienze istituite sulle pecore, se le conseguenze che ne ho dedotte per quegli animali si potessero estendere alla specie bovina, che così spesso e fieramente viene colpita dal carbonchio ematico. I bovini veramente occupano, secondo la opinione della maggior parte dei veterinari, un posto più in basso delle pecore nella scala decrescente della sensibilità verso il carbonchio, onde è probabile che essi traggano anche maggior profitto che non quelle dalle iniezioni endovenose di siero anticarbonchioso, in conformità della legge da me trovata vera per le cavie, per i conigli e per le pecore, e secondo la quale l'attività del siero cresce col diminuire della naturale sensibilità degli animali verso il carbonchio.

---

(1) Mi riservo di commentare tutti questi casi curati con esito infausto allorchè pubblicherò una nuova statistica di persone trattate col siero anticarbonchioso.

Si è visto oltracciò che la pecora N. I, per quanto essa fosse di mole corporea ben superiore a quella dei conigli ed appartenesse ad una razza estremamente sensibile al carbonchio, fu salvata dalla dose di 5 cmc. di siero, la quale non valse ad impedire la morte di uno dei tre conigli, sui quali era stato in precedenza studiato il potere immunizzante del siero. Altre prove anzi mi fanno ritenere che un buon siero anticarbonchioso salvi le pecore a minor dose di quella che occorre per i conigli. Vi è quindi da supporre che, passando dagli ovini ai bovini, non sia necessario aumentare, proporzionatamente al peso, la dose curativa del siero anticarbonchioso.

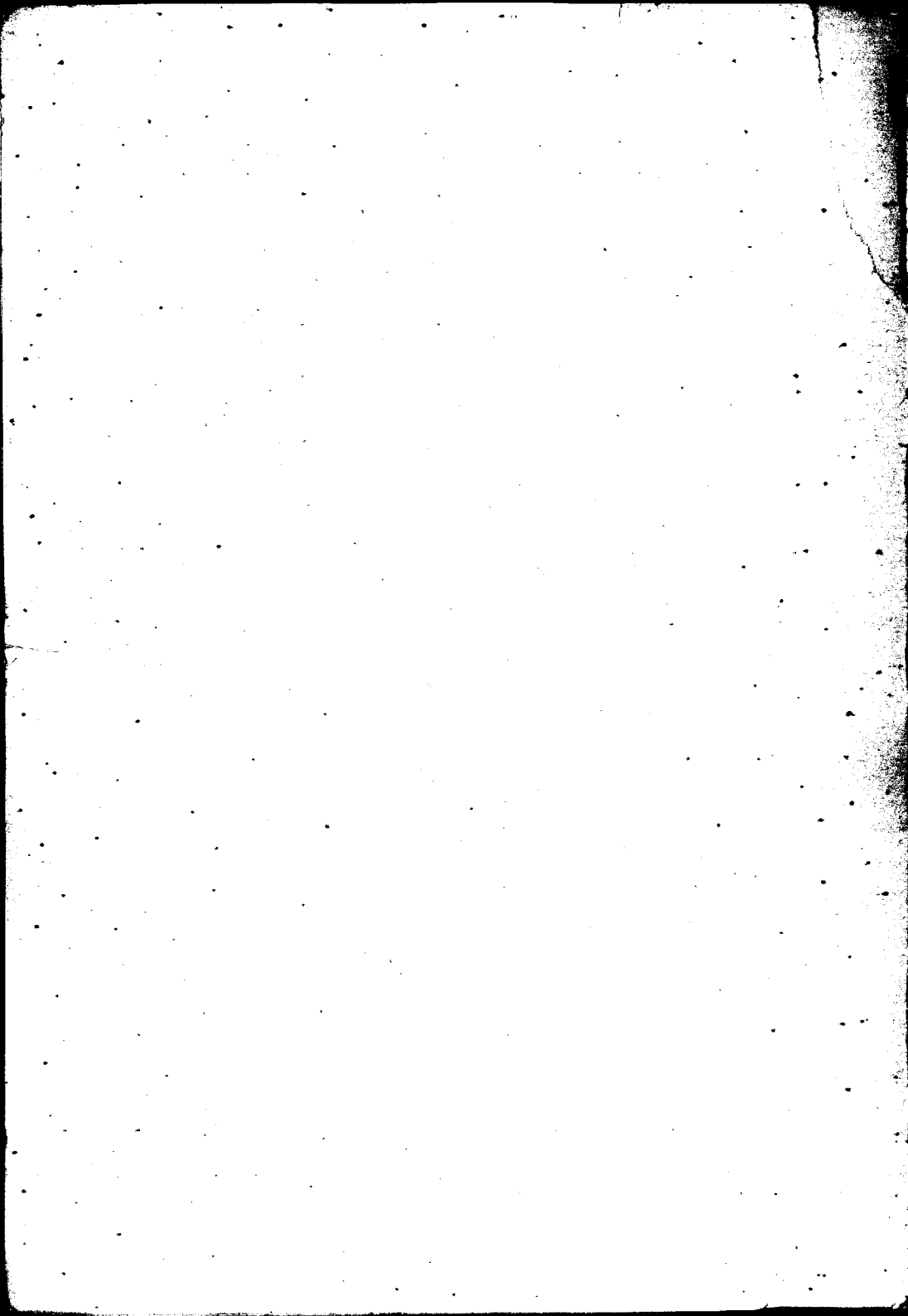
Ma per quanto suggestivi sieno questi argomenti e possano infondere viva speranza di buon esito è però necessario rivolgersi direttamente all'esperienza sui bovini prima di accordare importanza pratica al siero anticarbonchioso per guarire questi animali dal carbonchio. In sieroterapia forse più che altrove le illusioni teoretiche condussero spesso ad errori, onde la necessità di giudicarne il valore esclusivamente alla stregua delle prove e delle riprove.

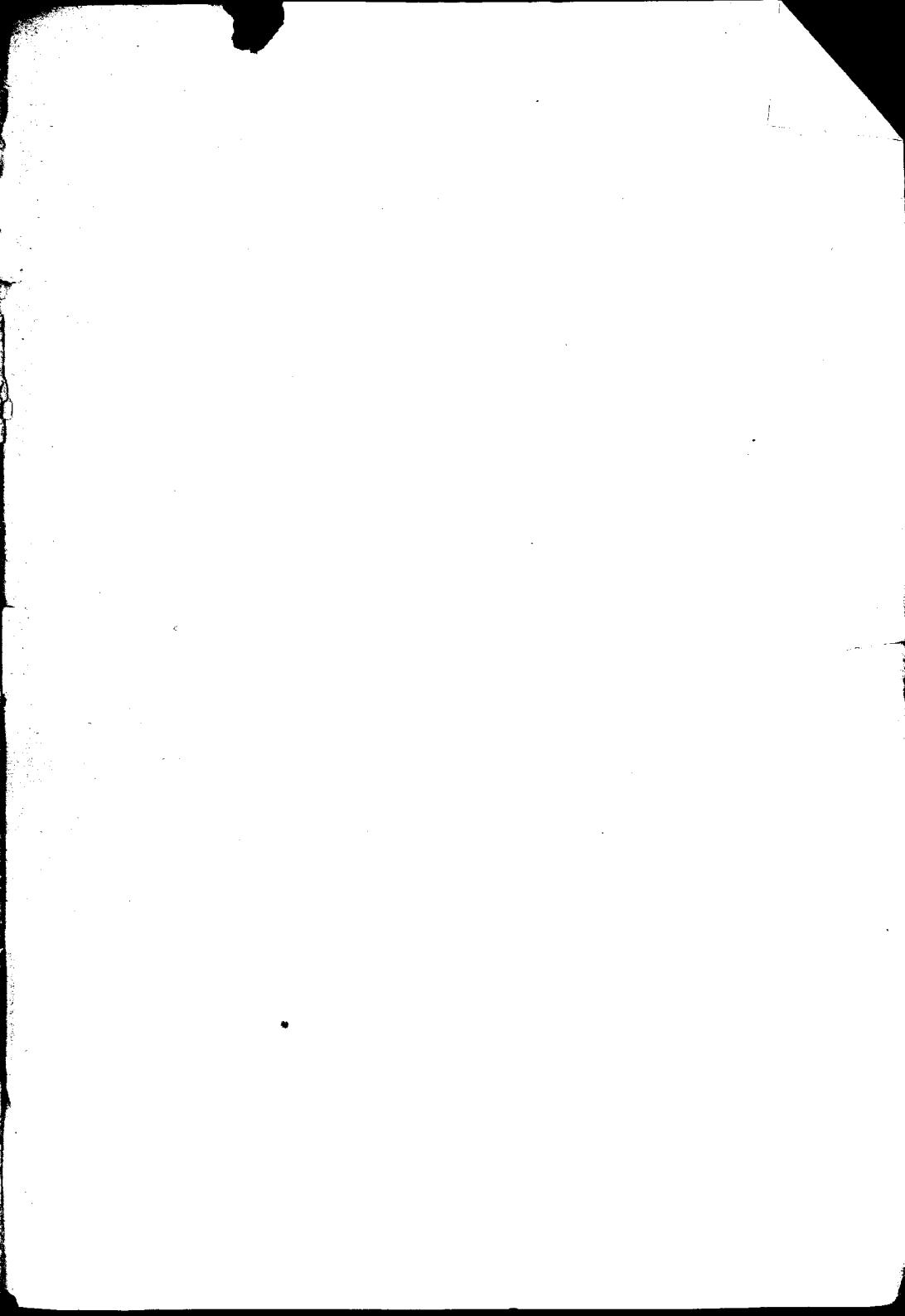
Nutro fiducia di poter continuare le mie ricerche sul siero anticarbonchioso, indirizzandole anche alla risoluzione di questo ultimo problema tanto importante.

Sui risultati di queste esperienze ho già brevemente riferito all'Accademia dei Fisiocritici di Siena nella seduta del 31 marzo 1900. Come pubblicamente in quella seduta, così ringrazio vivamente qui per iscritto l'amico prof. Simonetta, aiuto in questo Istituto, per l'opera validissima prestatami nell'eseguire questa serie di esperienze. Perchè inoltre queste ricerche si potessero condurre a termine con tutta sicurezza venne fatta costruire a proprie spese da Simonetta una stalla apposita, in tutto rispondente ai dettami igienici, e della quale fu fatta recentemente dall'autore una particolareggiata descrizione nei N° 19-20 dell'annata 1900 del giornale *L'Ingegnere Igienista*.

Siena, 27 novembre 1900.







# RIVISTA D'IGIENE E SANITA' PUBBLICA

con Bollettino Sanitario Amministrativo compilato sugli Atti Ufficiali

ORGANO UFFICIALE

per la pubblicazione degli Atti della Società Piemontese d'Igiene

DIRETTA DAI PROFESSORI

L. PAGLIANI

G. BIZZOZERO

Direttore dell'Istituto d'Igiene

Direttore dell'Istituto di Patologia

della R. Università di Torino

## COLLABORATORI:

Ing. R. Bèntivegna, *Roma* — Dott. T. Bestente, *Torino* — Prof. G. Bordon-Uffreduzzi, *Milano* — Prof. P. Canalis, *Genova* — T. C. Med. L. Caporaso, *Roma* — Prof. E. Di Mattel, *Catania* — Prof. A. Di Vestea, *Pisa* — Ing. F. Fichera, *Catania* — Prof. P. Foa, *Torino* — Prof. B. Galli-Valerio, *Losanna* — Prof. P. Giacosa, *Torino* — Prof. G. Golgi, *Pavia* — Prof. B. Gostio, *Roma* — Prof. O. Leoni, *Roma* — Prof. A. Maggiora, *Modena* — Dott. C. Mazza, *Torino* — Prof. A. Monti, *Pavia* — Prof. S. Morpurgo, *Sienna* — Prof. A. Monari, *Messina* — Prof. A. Mosso, *Torino* — Prof. I. Nosotti, *Roma* — Prof. S. Pagliani, *Palermo* — Dott. I. Palazza, *Roma* — Professore E. Perroncito, *Torino* — Prof. A. Piutti, *Napoli* — Dott. E. Raseri, *Roma* — Prof. C. Sangulico, *Torino* — T-Col. Medico C. Storia, *Bologna* — Prof. A. Sclavo, *Sienna* — Dottor L. Simonetta, *Milano* — Professore G. Sormani, *Pavia* — Dottor C. Terni, *Messina* — Dottor G. S. Vinaj, *Torino*.

Redattore-Capo: Dott. FRANCESCO ABBA

Direttore del Laboratorio Batteriologico dell' Ufficio d'Igiene di Torino

La RIVISTA si pubblica il 1° ed il 16 di ogni mese in fascicoli di non meno di 32 pagine. Ogni numero contiene normalmente le seguenti rubriche:

- |   |  |                                      |
|---|--|--------------------------------------|
| 1. Quistioni del giorno;                | 8. Giurisprudenza sanitaria;           | 14. Nomine, traslochi, onorificenze; |
| 2. Memorie originali;                   | 9. Cronaca;                            | 15. Concorsi, posti vacanti;         |
| 3. Note pratico-scientifiche;           | 10. Congressi, esposizioni;            | 16. Questionario;                    |
| 4. Rivista bibliografica;               | 11. Notizie della salute pubblica;     | 17. Necrologio;                      |
| 5. Rendiconto di Società scientifiche;  | 12. La lotta contro la tubercolosi;    | 18. Pubblicazioni ricevute;          |
| 6. Bollettino sanitario amministrativo; | 13. Questioni sanitarie in Parlamento; | 19. Atti della Società d'igiene.     |
| 7. Notizie di Atti ufficiali;           |  |                                      |

## PREZZI D'ABBONAMENTO:

Per l'Italia L. 12, anticipate - Per l'Estero L. 15, anticipate.

Per gli *Ufficiali Sanitari Comunali* L. 10, anticipate.

Pei *Soci della Società Piemontese d'Igiene* L. 8, anticipate.

■ Premi gratuiti e semigratuiti agli Abbonati ■

**Combinazioni.** → Coll'Amministrazione del nuovo periodico di Ingegneria Sanitaria « *L'Ingegnere Igienista* » che si pubblica in Torino sotto la direzione del prof. Pagliani e dell'ing. Losio, si è combinato un abbonamento cumulativo alla *Rivista d'Igiene* e all'*Ingegnere Igienista* al prezzo ridotto di L. 20.

Coll'Amministrazione del « *Bollettino Bibliografico* », che si pubblica in Firenze, si è combinato un abbonamento cumulativo al prezzo ridotto di L. 15 (L. 12 per gli *Ufficiali Sanitari*).

**NB.** Sono disponibili poche copie complete delle annate dal 1890 al 1899, che costituiscono dieci volumi legati in *brochure*. — Prezzo L. 50.

Domande, importi di abbonamento, lettere, stampe, giornali, corrispondenze, cambi, ecc., dirigansi al Redattore-Capo Dott. Francesco Abba, via Gallinari, 27, TORINO.