

BIBLIOTECA
LANCISIANA



OMAGGIO DELL'AUTORE

Serie I.^a

Vol. I.

Conf. 5.^a

CONFERENZE CLINICHE ITALIANE

DIRETTE DAL

Prof. ACHILLE DE GIOVANNI

Clinico Medico a Padova



C. BERNABEI

Professore di Patologia interna nella R. Università
di Siena

INFEZIONI



CASA EDITRICE

DOTTOR FRANCESCO VALLARDI

Corso Magenta, 48. — MILANO — Corso Magenta 48.

BARI, Corso V. Eman., 97-99.

BOLOGNA, Via Rizzoli, 3.

CAPIATARI, Via Mantova, 43.

CATANIA, Via Collegiata, 17.

FIRENZE, Via Albani, 41.

TRIESTE

Via Nuova, 18.

GENOVA, Via Garibaldi, 1.

LECCE, Via Augusto Imp., 20.

NAPOLI, S. Anna del Lom., 36.

PADOVA, Via Università, 5.

BUENOS AYRES

Calle Esmeralda, 221.

PALERMO, Corso V. Eman., 299.

PISA, Lung'arno Regio, 21.

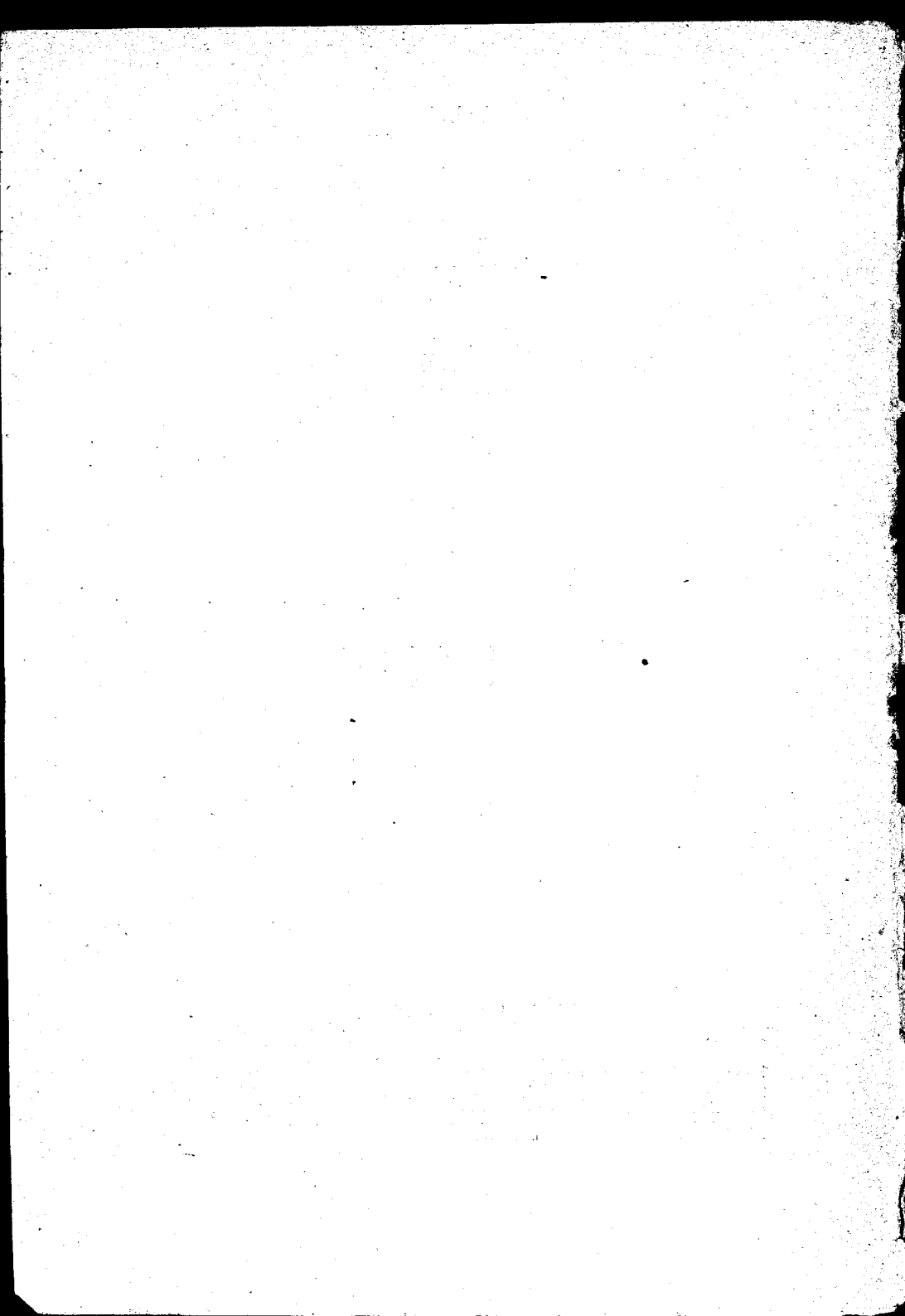
ROMA, Corso, 274-275.

SASSARI, Vico Bertolini, 1.

TORINO, Via Carlo Alberto, 5.

LIPSIA

Rossstrasse, 9.



INFEZIONI

PER

C. BERNABEI

Prof. di Patologia interna nella R. Università di Siena.



Infezione gastro-enterica per un bacillo capsulato.

Tutte le infezioni, pel medico pratico, classificabilmente tifiche, sono eberthiane?

La febbre tifoide, per la moderna patologia, è, clinicamente, un'infezione polimorfa. La forma enterica o d'ileo-tifo, della quale si è fatto il prototipo dell'infezione, è, certo, la forma più o meglio conosciuta, più sicuramente diagnosticabile, e, quindi, più fedelmente rispecchiata nelle statistiche. Non può dirsi altrettanto delle forme così dette anomale e atipiche, le quali insegnando che in quel tipo descrittivo nulla vi ha di costante e d'immanchevole, sono all'arbitrio diagnostico sorretto soltanto dall'intuito di una infezione generale, che si supporrà tifica per esclusione, e anomala per le constatabili deviazioni sintomatologiche.

Infatti del tipo nosografico dodicenterico, può ora non aversi la ciclica durata dai tre ai quattro settenarii, per essere accorciato a un solo o a due (*t. abortivo*), o straordinariamente allungato fino agli undici ed ai quattordici settenarii (*t. protratto*). Ora non più quella combinata intensità piretico-nervosa, trasfiguratamente mite nel *tifo lieve*. Può mancare a volta a volta la stessa febbre (*t. ambulatorio*), il tumore splenico, la roseola, la diarrea, e la sindrome nervosa, o avere insolito predominio il fatto emodiscrasico (*t. emorragico*), o la diaforesi (*t. sudorale*). Non costante la localizzazione intestinale, che può essere sostituita da altre, e da qui le forme di

faringo-tifo, gastro-tifo, spleno-tifo, meningo-tifo, pleuro-tifo, epato o angio-colitifo, pneumo-tifo, cardio-tifo, nefro-tifo, e non esservene alcuna come in una varietà prettamente *setticoemica*.

Ma, sotto tutte queste varie sembianze e combinazioni sintomatologiche, l'infezione, batteriologicamente, è sempre eberthiana? Questo è veramente ciò che si presuppone in assenza della prova batteriologica, e voi potrete misurare dal tempo che dovrà trascorrere per il riconoscimento scientifico dei fatti che vengo a dirvi quanto sia generalmente diffuso e radicato il preconconcetto che il solo bacillo di *Eberth* risponda di tutte le infezioni che la pura osservazione clinica non può a meno di raggruppare all'infezione tifica, col sottinteso che al clinico batteriologo spetti di ben individualizzare le varietà cliniche dell'infezione eberthiana, la meglio conosciuta, dalle varietà etiologiche di quell'unità clinica dell'infezione tifosa, più sentita che compresa, che possono essere legate ad altri microgermi tifogeni.

Infatti o signori, il sospetto d'infezione tifica si affaccia alla mente del medico in ogni piressia continua, combinata a turbamento dell'apparato digerente a cominciare dell'impatinamento linguale, e accompagnata da turbamento del sistema nervoso.

Per la medicina inglese ogni febbre che raggiunga la settimana è indubbiamente tifica. In quest'unicismo, così saldo e così semplice, v'ha tutto quel senso pratico di quel popolo eminentemente positivo, che respinge al letto dell'ammalato tutte le ambagi e le dubbiezze dei problemi scientifici finchè non sieno risolti in norme operativamente utili nel campo diagnostico o terapeutico.

Ora io penso, o signori, che in questo unicismo clinico vi sono comprese infezioni similari etiologicamente dipendenti da tre diversi microgermi.

1.° il *bacillo d'Eberth*, agente indubitabile delle infezioni eberthiana, o della Febbre tifoide ordinariamente epidemica troppo bene conosciuto perchè io non vi spenda parola.

2.° il *bacterium coli commune* causa di infezioni piretiche, sporadiche o autoctone sotto forma di tifi abortivi e di gastricismo.

3.° un *bacillo capsulato simile Friedländer* da me ritrovato nell'apparato gastro-enterico di una particolare forma, che provvisoriamente dirò endemica di gastro-enterite e che anche uno stimato clinico qualificò per tifo anormale.

Ed è su quest'ultima che intendo richiamare la vostra attenzione come argomento degnissimo di studio e non per una mera curiosità

batteriologica, ma per la grande importanza clinica dello studio dell'infezioni tifiche non eberthiane, e rispetto al quesito se essa non sia infezione osservabile anche altrove, come io penso, e per questo mi arresi a informarvi di quella somma di osservazioni e ricerche che lungi dall'essere mature e complete, possono nondimeno incoraggiare se non pure agevolare l'osservazione a coloro che sin qui non avessero veduto, o lor li fossero sfuggiti casi simili.

Questa malattia, della quale debbo parlarvi, i nostri medici l'hanno battezzata col nome di *gastrite tossica*, *gastro-enterite tossinfettiva*, forma anomala di tifo. Ed io, che solo da quest'anno, e per soli 4 casi, la conosco, ve ne riassumerò il profilo clinico valendomi dei dati raccolti oralmente dal *Prof. Cantieri*, e dai *Dottori Borgiotti, Bordoni, Martini, Turducci*, che più degl'altri ebbero occasione di vedere e studiare nella clientela privata, tutta dell'agiata borghesia, circa 60 casi di questa forma di malattia. Studio per altro puramente clinico, perchè in nessuno dei numerosi decessi, del 50% circa, ebbero possibilità di una necropsopia.

La malattia suol presentare un periodo d'incubazione variabilmente lungo di settimane e anche di qualche mese, attribuendosi a tal periodo la disappetenza con disturbi dispeptici gastrici ed ora anche intestinali, malessere generale, insonnia e una insolita sensibilità per il freddo.

Quest'ultimo fenomeno e l'accentuarsi dei disturbi gastrici sino alla nausea, molto spesso sono sembrati come i prodromi della malattia, il cui primo fenomeno è la febbre, che perciò sembra spesso ingruire con prolungato freddo. Alla febbre, con decisa anoressia, febbre largamente remittente, tien dietro dal 4° al 7° giorno la nausea e il vomito ed a questo molto spesso un eritema cutaneo che va fino all'esfoliazione, occupando il tronco e le membra, rarissimamente il collo e la fronte, ora a forma morbillosa, ora scarlattinosa, ora d'orticaria, combinato all'uno o all'altro, insomma un tipo misto.

L'eritema è preannunziato da una fine iniezione pericorneale, osservando la quale è stata sempre rilevata la dilatazione pupillare. Vi ha stipsi e tumefazione del fegato; ma non tumore splenico, nè gorgoglio ileo cecale, nè diarrea. Le deiezioni alvine, anche nelle forme enteriche più gravi, sono di consistenza farinacea, giallastra con molto muco, quali possono osservarsi nell'enterocolite catarrale.

Il polso straordinariamente frequente, piccolo, molle, si fa anche più frequente nel deprimersi della temperatura, ciò che avviene dopo la comparsa del vomito e dell'eritema. Anche il respiro di frequente si fa più profondo e raro come nelle dispnee tossiche.

L'impatinamento linguale, sempre modico al principio della malattia, bianco, giallastro o verdognolo, cede ben presto nell'aggravarsi del male e la lingua si presenta allora rossa, arida, disepitelata. Il paziente tormentato dalla sete e dal continuo senso di travaglio, come nel mal di mare, vomita: anche la sola acqua provoca spesso il vomito e nauseato ricusa con invincibile ripugnanza il brodo, e solo il latte, piuttosto freddo che caldo, è più facilmente tollerato. Il vomito da prima alimentare, poi liquido, filante, biliare è acido, ma, nel caso da me osservato, lo è per sola presenza di acidi organici ed eccettatamente per acido lattico.

Il malato giace prostrato od irrequieto in ostinata e tormentosa vigilia. Nel manifestarsi dell'eritema è molestato da bruciore della cute e da freddo interiore. I riflessi superficiali e tendinei sono esagerati. Tutte le membra, cute e muscoli, sono dolorabili ed egli non può star quieto: si sente sfinito di forze ed è costretto a muoversi. Si sente bruciare la pelle e tremare dentro. Le facoltà psichiche languono di energie volontarie, ma veglia la coscienza non deviata nè turbata da eccitamenti deliranti nè allucinatorii, nè accasciata da soverchie depressioni stupefacenti.

Il povero malato smagrisce e anemizza con grande rapidità e coll'arrossamento cianotico, tumido e freddo delle estremità e poi della faccia, spira a occhi spalancati e pupille in midriasi, con lievi movimenti nervosi dell'estremità e dei muscoli minici della faccia, e i segni di una rapida putrefazione già si svolgono nelle prime ore della morte mentre il corpo è ancora caldo. Dopo 24 ore il cadavere è mostruosamente irreconoscibile per avanzatissima putrefazione.

Le variazioni sintomatologiche ci consentono di individualizzare varie forme che possiamo comprendere in due grandi gruppi contraddistinti dalla presenza o assenza dell'eritema. Così contrassegnate dall'eritema si sarebbero osservate alcune varietà: varietà esclusivamente *gastrica* per il predominio del sintoma vomito; una varietà *enterica* per la prevalenza dei sintomi intestinali od enterocolitici; ed una *gastro-enterica* per la coesistenza del vomito e delle debolezze enterocolitiche. E a seconda dell'analogia che l'eritema presenta o con quella del morbillo, o della scarlattina o dell'orticaria o misto, aversi rispettivamente la *gastrite* o *gastro-enterite* *morbilloide*, *scarlattinoide*, *urticariforme* o *mista*. Ma queste forme possono decorrere anche senza eritema come lo provano i lunghi intervalli nelle forme protratte e nelle quali i fenomeni gastrici cutanei, o enterici, si ripresentano più volte, e con spiccati fenomeni gastralgici ed enteralgici.

A questo gruppo della malattia *sine eritema* può ascriversi una varietà peritonitica. Ed un caso, accertato batteriologicamente, dimostra come possa assumere la forma di *tetania*.

I Dottori Bordini e Martini pubblicheranno le loro osservazioni cliniche; frattanto ecco i dati principali di qualche esempio delle varietà accennatevi:

Gastro-enterite con eritema morbilloide (Oss. Dott. Martini). B. O. di anni 32 di Siena, il 22 marzo p. p. febbricit con freddo: si purga ed ha vomito; il 2° e 3° giorno, la T. oscilla tra i 38° e i 38°,5. Alla sera, 4° giorno discende a 37°,3. Alla mattina del 5° a 36°,5. Da questo giorno si presenta il vomito e un eritema morbilloide alla base del collo, cubiti, avambracci, ginocchi, fianchi, natiche. La T.° dal detto giorno al 9°, oscilla tra i 36°,2 e i 36°,4 col nono giorno cessa il vomito. Al 10° g. la T. risale a 37°,3 all'11° giorno 39°,4 e il paziente muore in 12ª giornata.

II. *Gastro enterite con eritema scarlattinoide* (Martini). M. B. di anni 38, sacerdote sofferente da qualche tempo per fenomeni dispeptici gastrici ed ora intestinali, il 7 febbraio febbricit con brividi ripetuti e prolungati e postosi in letto, con anoressia, più non si rialza. La temp. dal 1° al 4° giorno, oscilla tra il massimo di 39° raggiunto in 1.ª giornata, e i 38°. Tra la 4ª e la 5ª giornata compare il vomito e l'eritema analogo a quello della scarlattina nelle sedi sopramenzionate e più alla parte posteriore del tronco intensissimo.

Persistente il travaglio come nel mal di mare e di tanto in tanto il vomito e colpi di singhiozzo. La temp. andò decrescentemente oscillando dai 38°,4 a 37°. Polsi dai 120 ai 135; e in 7ª giornata, senza avvertibile tumore splenico, e diarrea, che solo nell'ultimo ora di vita, morì.

III. *Gastroenterite con eritema scarlattiniforme* (Dott. Bordini). N. B. insegnante, sulla quarantina, si alletta il 1° giugno del 94 con febbre largamente remittente al mattino ed elevazioni serotine, dai 37°,8 ai 40°. In 5ª giornata compare l'eritema, in 6ª, scialorrea e nausea e conati di vomito e vomito in 7ª giornata.

La temperatura dai 40° che segnava in 4ª giornata decrebbe con oscillazioni discendenti a 38°,5 in coincidenza coll'eritema, per decrescere sino a 38° nelle successive 24 ore, (mattina del 6° giorno) che segnava 39° alla sera quando si presentò la scialorrea e la tendenza al vomito, per discendere ancora in 7ª giornata, al determinarsi del vomito, a 36°,8 e da questo giorno al 22°, giorno di morte, la quale avvenne in collasso, oscillò fra i 36°,3 e 37°,2.

IV. *Gastro enterite recidivante*. (Dott. Borgiotti). Si trattava di una giovane signora, che dopo esser scampata nello scorso settembre ad una forma gastro esantematica morbilloide protratta e gravissima, dopo circa 3 mesi durante i quali erasi apparentemente ben ristabilita, recidivò e questa volta con febbre che si deprime al solito col ricomparire dell'eritema questa volta a mo' di quello della scarlattina, ed invece del vomito, da diarrea poltacea e i soliti fenomeni, ricordati nello schizzo del quadro generale, cioè dell'irrequietudine generale dell'insonnia ostinata, del cuoioere cutaneo e del freddo interno, dell'esagerazione dei riflessi congiunti a un certo grado di iperalgesia cutaneo-muscolare.

Anche di queste recidive in 3 settimane ella guarì, ed è il caso importante

per la successione della forma gastrica in quella enterocolitica, e dell'eritema morbillioido nella scarlattinoide; è importante anche per la notevole latenza del microgerme nell'intestino.

V. *Forma di tetania*. Il due febbraio il Dr. Gagnoni mi faceva vedere un bambino di 20 mesi come un tipico caso di tetania. Dal 20 dicem. s. e per due mesi consecutivi, il bambino si era fatto inquieto, dispettico e tanto debole che anche guarito della tosse, non riusciva a camminare più da sé. Il 20 feb., la madre sua, nel riprendere il bambino dall'asilo, si accorse della contrattura dell'estremità superiori ed inferiori del tutto caratteristica, anche alla sua osservazione in 3ª giornata, al tipo perfetto di tetania. Ma due fatti colpirono la mia attenzione: gl'intensi fenomeni vasomotori delle estremità contratte rappresentati da un vivace arrossamento edematoso delle mani e dei piedi, dell'antibraccio e gambe; e un eritema morbilliforme anche del tronco, osservato in 4ª giornata.

Il bambino era inquietissimo, specialmente nella notte che passava insonne, e durante la quale la cute delle estremità si faceva paonazza e la contrattura più rigida. Disappetenza notevole e stipsi, alla quale è stato provveduto con clisteri, le fecce erano fetide e gialle. La cura purgativa, soddisfatta colla mannite propinata per 3 giorni consecutivi, dileguò per incanto la tetania. E mentre ciò accadeva, le fecce raccolte e sperimentate per iniezioni animali e per colture, diedero l'inatteso risultato del bacillo capsulato identico agli altri 3 casi osservati in precedenza di questo. Mancò il vomito, ma nessuno potrebbe dire se non fosse potuto comparire in seguito, e qual sorte sarebbe stata riservata al piccolo paziente abbandonato a sé stesso. Ammessa l'origine tossica della tetania, non esitai a riguardare quel microgerme come l'agente tossico alla superficie intestinale e tuttora suppongo che la differenza d'esito dipenda precipuamente dalla sede dell'agente tossigeno, secondo che risiegga esclusivamente alla superficie della mucosa gastro-enterica, o anche dentro gli organi, esemplificando nel primo caso l'auto-intossicazione infettiva di superficie, nel secondo criptogenetica.

L'infezione dei prodotti tossici solubili del microgerme, nei giovani animali, mi diede ragione del predominio dei fenomeni nervosi motori e riflessi in rapporto all'età.

VI. *Forma peritonitica*. Si tratta di una bambina di 5 anni ammessa nella clinica il dì 8 gennaio u. s., ove morì in 6ª giornata di malattia. La malattia s'era iniziata con un'insolita sonnolenza durante la digestione di un consueto desinare; ha mangiato coll'appetito degli altri giorni, e fu l'ultimo desinare della sua vita. Per 24 ore restò un po' abbattuta e fiacca, ma da non impedirle di star alzata e di camminare, si da essersi recata a piedi fino all'ospedale per farla visitare di una vaginite della quale i parenti si erano accorti alla sera dello stesso giorno della ricordata sonnolenza *post prandium*. Nel ritornare a casa, a metà strada cominciò a lagnarsi di una certa dolentezza ipogastrica. Presa sulle braccia e portata in letto più non si rialzò. Febbre e cominciò a vomitare. Il vomito da prima alimentare poi mucoso e bilioso non le diede più tregua sino all'ultima ora di vita. Qualunque ingesto, dall'acqua, al latte, al brodo, tutto era rigettato, tutto avversato, specialmente il brodo pel quale provava un invincibile ripugnanza mentre la sete costringeva a sorseggiare acqua e latte.

L'alvo chiuso sin all'ultima ora di vita, che soltanto allora si aprì spontaneamente con abbondanti fecce liquide. Addome moderatamente tumido, elastico,

poco dolorabile e senza alcuno inizio di essudazioni solide nè liquide. Insonnia ostinata e continua irrequietudine di posizione delle membra e di tutto il corpo. Pupille in midriasi, pallore profondo, dimagrimento rapido sin all'estrema emaciazione. Cute piuttosto fredda dell'estremità e negli ultimi giorni cianotica. Temperatura subascellare 38° in 2ª giornata, si depressa in 4ª giornata a 36°, e dopo essersi rialzata a 37° per 12 ore, ricadde a 36° in 4ª e a 35° in 5ª per discendere ancora fino alla morte in collasso, che avvenne in 6ª giornata di malattia.

Il polso spiecatamente addominale dalle 130 alle 160 pulsaz. Respirazioni da 60 si depressero a 48 e 42. Quattro ore dopo la morte, il cadavere era già intensamente violaceo; e alla 24ª ora, al prof. Barbacci che ne eseguiva la necropsia, apparve tanto in avanzata putrefazione da farlo rinunziare, me assente, a fare colture batteriologiche.

Due casi provano che quest'infezione può succedere al tifo, e può presentarsi nel puerperio. Un caso dimostra come può recidivare dopo un intervallo di 2 mesi di apparente benessere della paziente, esemplificando nel primo attacco la varietà eritematico-morbilloide grave, protratta, e nel 2. la varietà entero-eritematica scarlattoide più leggera, quindi anche più breve e guaribile completamente.

La *durata* della malattia nei casi acuti e letali è dai 7 ai 12 giorni. I bambini hanno dato il minimo della durata e il massimo della mortalità. Rispetto alla varietà la gastro-eritematosa è la più micidiale e lo è tanto più sollecitamente quanto più precoce e ostinato è il vomito, l'eritema e quindi l'ipotermia colla tachicardia, e l'arrossamento e aridezza della lingua.

Le varietà *protratte* e quelle a *riprese* o a *ricadute* hanno durato anche 4 settimane e gli esiti infausti si sono verificati nel ricomparire del vomito e dell'eritema.

CIRCOSTANZE ETIOLOGICHE. In questi due anni la malattia è stata osservata in tutte le stagioni, ma il maggior numero dei casi avrebbero coinciso colla primavera e l'autunno in continuazione del tifo.

La *classe sociale* agiata è apparsa sin qui la più colpita; cagione per cui nessun caso potè essere studiato nella nostre cliniche. Pel *Sesso*, si hanno più casi di donne che di uomini, ed il periodo mestruale, ed il puerperio ha coinciso varie volte collo sviluppo della malattia.

Nessuna *età* dai 5 ai 55 anni è risultata risparmiata, ma la più colpita sarebbe quella dai 15 ai 30 come avviene pel tifo.

Ma voi comprenderete, signori, che sin qui non si è registrato che una determinata fisionomia clinica, quella di una malattia febbrile con vomito e un eritema cutaneo, avente i caratteri generali di una tossinfezione delle vie dirigenti, ma differenziabile dal tifo

per la modalità e intensità del febricitare, per la mancanza del tumor splenico e della diarrea, non che dei fenomeni nervosi tifici. I misoncisti, pur constatando la diversità della febbre tifoide, si sono domandati se non potesse essere una forma anomala di tifo, e i profani, ai quali più crescono le novità, vi si cullavano senza che frattanto nessuno si desse seria cura di accertare l'accarezzata supposizione accingendosi alle ricerche del bacillo di *Ebert* e *Gaffyk*, il cui positivo reperto sarebbe stato non meno scintillante novità accertando sperimentalmente un'anomalia tifogena indimostrabile colla pura ragione clinica. Ma egli è evidente che soltanto il criterio etiologico può darci la nozione delle varietà cliniche sintomatologiche sotto le quali può essere clinicamente irrisolvibile e l'occasione di necroscopie potrà permetterci di conoscere con precisione quali peculiari e costanti alterazioni possono caratterizzare quest'infezione, quali varietà e latitudine abbiano alterazioni eventuali, accidentali e secondarie. Quindi le osservazioni sin qui registrate e enumerate non garantiscono che rappresentino desse soltanto l'esatta diffusione della malattia potendo essere passata e passare inosservata sotto tutte le altre varietà nelle quali facciano difetto i sintomi suoi dianzi ricordati, più qualificativi.

E sta bene che l'osservazione siasi limitata a solo questi casi onde evitare l'induzione statistica di valori anche più ipoteticamente incerti.

Per la *terapia* dopo tanti e svariati tentativi di una terapia disinfettante e antisettica, i medici sono stati costretti a riporre la loro maggior fiducia nel lavaggio gastrico, e nell'enteroclisi semplice e nel bagno temperato, ricavando dall'uno sollievo e tregua al vomito, e un effetto ristorativo e sedativo delle condizioni generali dal bagno.

Questa malattia, così, come ho potuto delinearvela, è malattia nuova, e strettamente locale, o veramente endemica?

Vi ripeto che si è venuti osservandola in questi tre anni assieme al tifo e nella stessa stagione del maggior numero di casi della febbre tifoide. Or sebbene tra noi si possa parlare di vere epidemie tifiche, debbo ricordarvi che in varie epidemie di tifo sono stati osservati casi, la cui descrizione può sembrarci fatta sulla stessa immagine clinica. Così ad esempio il *Targioni* nella epidemia Fiorentina, che comprese poi tutta la Toscana, del 1767, descrive di alcuni pochi casi che provavano poca confusione di capo ma si lamentavano di dolori gravativi nello stomaco, ed aborrendo da qualunque

alimento soffrivano di grande ed inestinguibile sete e di grandi vomiti biliosi o per inutili sforzi di vomitare. Ed al 4° o al 7° giorno e talora sin dalla 1.^a febbre, si coprivano di un esantema, che non lascia supporre petecchiale, sebbene tale fosse il marchio di quelle febbri epidemiche maligne. E tutto quanto è stato riferito al gastro-tifo chi può dire, in mancanza della prova batteriologica, che vi si contengono anche di tali forme non eberthiane? E come potremo convincerci di ciò, anche colla critica storica la più severa, ma semplicemente nosografica? Ciascun sintoma per sé, nel concetto di forma anomala, atipica, perde ogni valore. Prendete ad es. il vomito, e troverete il *Murchison* che vi dice essere fenomeno tutt'altro che raro nel tifo, e sintoma di nessuna gravità. Per contrario *Louis* lo ritiene fenomeno molto grave. Nè l'eritema, nè perchè polimorfo, nè perchè capiti nel primo settenario è cosa da sorprendere dal momento che può osservarsi anche nelle febbri tifoidi, così precoce e a forma morbillioide o scarlattinosa. Lo stesso vi si potrebbe ripetere per gli altri fenomeni presi uno per uno, come già dicemmo in principio, onde, mentre sono lungi dal credere che si tratti di malattia nuova, di malattia endemica senese, solo l'osservazione attentamente prediposta ci potrà dire che si tratti di forma osservabile ovunque domini tifo, e con questo sin qui compreso mentre potrà d'ora innanzi differenziarsi guardando all'insieme della malattia e soprattutto per la prova di cui vengo a dirvi.

MICROBIOLOGIA. Chiusque si fosse accinto alla ricerca dell'agente morbigeno non poteva menomamente esitare di doverlo rintracciare nel canale digerente: l'osservazione clinica ne forniva il più chiaro convincimento. Da troppe settimane, prima della malattia, il perturbamento si rivelava nel canale addominale, e con un crescendo, all'avvicinarsi del male, sino a quel disastroso ed incalzante dei fenomeni gastro-enterici ai quali s'impronta il quadro. E l'osservazione clinica andava più oltre intravedendo che, qualunque fosse l'agente, esso più per proprietà tossigena che flogogena, più tossigena che setticemica, potesse essere responsabile della sua azione patogena, in un processo tossinfettivo analogo al tifo e colera, come sintomaticologicamente partecipa dell'uno e dell'altro, come un termine intermedio più accostante per altro, per il vomito e l'ipotermia, all'infezione vibronica.

Ma quest'agente era egli reperibile coi comuni mezzi batteriologici? Era questo il primo quesito da risolversi. Raccolte le materie vomitate e le fecali, fatti di queste vari preparati microscopici,

per fissar bene l'immagine del contenuto microbico, e disponendo del materiale; 1° per le colture nei diversi sustrati; 2° per inoculazione diretta nel peritoneo d'animali, e ci servimmo di cavie.

Il microscopio intanto rivelava, sì nel vomito che nelle fecce, bacilli in rigogliosa presenza, poco mobili, ben colorabili e non scolorabili col liquido del *Gram*, bensì dall'alcool anche ordinario, che poterono poi essere identificati con quelli ottenuti dalle colture.

E quello che più era significativo, tutte le cavie inoculate nel peritoneo, sia con materiali grezzi che coi prodotti culturali, morivano tutte septicemiche colla stessa sindrome, o collo stesso reperto bacillare e anatomo-patologico, di cui la caratteristica più segnalabile macroscopicamente, era una costante lesione congestiva delle capsule surrenali come suol produrla, nelle cavie, il bacillo difterico e quello della morva.

La septicemia delle cavie era per un *bacillo capsulato*. L'immagine fisica dei microbi pei preparati freschi di tutti gli organi, ricorda quelle del diplococco di *Fränkel* e del pneumobacillo di *Friedländer*. Le forme più piccole, rotondeggianti, rassomigliano all'uno, come le più allungate, ovalari, all'altro: senza che il divario sia tale da toglier l'impressione di un tipo microbico molto regolare e quasi uniforme. Se esaminiamo un preparato colorito con soluzione acquosa di violetto di Genziana, passato nel liquido id *Gram*, e rilavato in acqua semplice o debolmente alcoolica, vediamo gli elementi circondati da un alone bianco incolorato, ed è un alone pericapsulare. Entro questo vedesi come una figura ovale più o meno allungata o rotondeggiante, nel cui mezzo colorato di un violetto bruno si vede il bacillo a uso di cocco o micrococco, o di bacillo o di diplobacillo contornato da un'area verdolina limitato da una linea cupa, che è il limite capsulare. Foccheggiando s'iscurisce lo spazio capsulare e gli elementi bacillari rifrangono un bel colore rosso rubino. Col bleu di metile lo spazio capsulare tingesi in ceruleo, e gli elementi in bleu.

Colorati coll'eosina, senza dilavarli troppo, e quindi col bleu metile, vedesi la capsula tinta in rosa più acceso dei dintorni, il contorno in rosso e gli elementi in bleu.

Ma non sempre si ottiene questa duplice colorazione così elegante senza che peraltro resti il dubbio dell'assenza della capsula evidente come spazio incolorabile. Il metodo del *Gram* completo non riesce, lo ripeto, per l'azione scolorante dell'alcool, il quale non gli toglie le proprietà di ricolorarsi. Di tutte le aniline, le basiche

riescono le migliori, e le preferibili sono: il violetto di Genziana e il bleu di metile e questo anche in soluzione alcalina fino al 3 $\frac{0}{100}$. Nella colorazione con quest'ultima anilina è meno resistente e tenace di quella col violetto di genziana, che resiste bene anche ai lavaggi alcoolici diluiti, e a quelli acidi sino al 5 $\frac{0}{100}$ e agli alcalini al 3 $\frac{0}{100}$. Né la fuxina, né il liquido dello *Ziehl*, né il violetto di *Dahlia* in soluzione acquosa acidulata con acido acetico secondo la formula del *Friedländer*, e da lui proposto pel suo bacillo, riescono a dare alcuna colorazione.

Questo carattere della capsula l'ho trovato costante nei preparati di tutti gli animali inoculati, quali cavia, topi bianchi, gatti, conigli, in un porco spino, e tanto che fossero morti dall' inoculazione dopo 4 ore, termine minimo e dopo 40 ore, termine massimo, con un termine medio dalle 12 a 15 ore.

Il particolare della capsula risulta meglio quanto più presto si eseguisce la necropsopia e, tra tutti gli organi, spicca nei preparati del fegato e della milza, che sogliono essere gremitissimi; nel cadavere dell'animale il microbo cresce e perde la capsula.

Il reperto microscopico di tutti i visceri e del sangue prova dunque che gli animali muoiono per setticemia. E questa setticemia è intensamente generalizzata, perchè basta far culture e dalla bile, e dall'urina, come dalla linfa sottocutanea, e a qualunque tratto delle mucose del canale digerente per ritrovarvi lo stesso bacillo.

Il peritoneo, luogo d'infezione, è semplicemente arrossato con una piccola quantità di liquido grigio o roseo, filante per un certo contenuto fibrinogeno. Anatomicamente è una lieve peritonite settica siero-fibrinosa, ben diversa di quella che suole provocare il pneumobacillo del *Friedländer*. Il peritoneo viscerale dal duodeno in giù è tutto arrossato e la milza assai più colorita del normale, come spesso ancora lo è il fegato, ma senza che il succo dell'uno e dell'altro dia molto sangue, spessissimo anzi i coprioggetti, sui quali si strisciano i pezzetti d'organo, non ne restano visibilmente imbrattati.

La urociste e la coleciste si trovano di regola sempre vuote: è là un' azione cologoga e diuretica, che ritroveremo nel quadro tossico.

È dunque un agente più sotticoemico che flogogeno per inoculazione endoperitoneale. Le cose cambiano d'aspetto se invece che nel peritoneo s'inoculano questi stessi animali sotto la cute. L'animale non muore più e nel sito inoculato si forma un nodulo, che cresce fino all'ulcerazione della cute dalla quale ha esito un pus

denso, caseiforme. L'animale febbricitante, dimagra, ma non muore anche se tutta la cute del suo addome, per ripetute inoculazioni, sia caduta in vasta necrosi. Uno di quest'animali benchè ridotto così malconcio andava guarendo, morì non appena s'inoculò nel peritoneo. Il virus è lì sequestrato dal fagocitismo che si oppone alla setticemia: è singolare che questa proprietà piogena, sottocutanea, non letale, si verifichi indistintamente per tutti gli animali sperimentati: cavia, conigli, gatti, porco spino, topi. Se l'iniezione sottocutanea si fa abbondante, si ottiene una vasta infiltrazione emorragica.

CULTURE. Ove si paragonino le culture tanto liquide che solide ricavate da questi animali, come quelle ottenute dalle fecce e dai vomiti dei malati, vediamo che sono identiche.

Questo microgerme capsulato è innestato nel brodo, questo diviene opaco, biancastro, già nelle prime 6 ore, ed osservato 24 ore dopo alla superficie osservasi all'ingiro del tubo un cerchietto bianco iridescente, che è il principio di un sottile velamento che si stende sulla superficie del brodo: ed in fondo un sedimento muciforme che agitando le provette si eleva a mo' di una coda o pennacchio pronto a disciogliersi, assieme alla membranella e all'anello, e cotal solubilità si ripete indefinitivamente. Tramanda un odore di sperma: però in provetta chiusa ermeticamente l'odore diviene intensamente sgradevole e nauseante d'acidi grassi volatili, che una volta svanito, più non si riproduce. La reazione delle brodo-culture comincia dall'essere acida e, a capo d'una settimana, diviene definitivamente alcalina.

Osservati in *goccia pendente*, gli elementi si presentano come bacilli non più nettamente capsulati ma soltanto circuiti da un alone chiaro. Sono tutti dritti, quasi d'una stessa larghezza (0,6 a 0,8 μ) con estremi regolarmente arrotondati, e una lunghezza variabile (in media da 1 a 3 μ) isolati o uniti a due a due, spesso anche in catenelle di 4 e 6 elementi variabilmente lunghi e lunghi per ogni catenella. Cogliendo tutti gli estremi morfologici di molteplici osservazioni nelle varie circostanze di età e d'ambiente culturale, può dirsi di vedere riprodotte immagini decisamente bacillari e batteriche, e tra queste anche di così rotondeggianti, da rassomigliare a veri cocci.

Mobilità sembrano non averne affatto osservando a sponda della goccia, ove gli elementi stanno immobili in una distribuzione simmetrica in gruppetti paralleli intreccianti tra loro a mo' della treccia di paglia, correndo tra i singoli elementi un costante inter-

vallo per il contatto capsulare. Questa distribuzione è costante e per ben apprezzarla basterà seguire la moltiplicazione sino all'essiccazione della goccia pendente: è allora che apparirà il massimo dell'uniformità non interrotta, che da filamenti 6-7 volte più lunghi flessuosi non alteranti il disegno intrecciato. Ma oltre la sponda, nello spessore del liquido, oltre ai movimenti oscillatori, si veggono piccoli movimenti flessuosi, e di bilancia presentando ora un estremo ora l'altro in contatto del coprioggetto, e come altrettanti punti circolari ora molto chiari ora scuri, punti che s'osservano focheggiando anche in quelli immobilizzati e che si ripetono lungo l'asse mediano del bacillo.

Nella gelatina sono osservabili, meglio che in altri substrati, gli elementi uniformemente allungati ricurvati a V o ad N senz'alcun accenno e strozzature e divisione; mentre nell'agar, nelle patate prevalgono le forme corte e più grosse, talvolta tozze ed ellittiche. Se queste stesse culture le riesaminiamo dopo qualche settimana o un mese, le maggiori differenze si hanno nel modo di colorazione, perchè mentre le giovani si colorano agevolmente, le vecchie, per un fenomeno involutivo o degenerativo, offrono questi tre particolari: elementi del tutto colorabili, e sono i minori; elementi parzialmente colorati, per essere colorati solo all'estremità o al centro da sembrare quest'ultimi cocci inclusi in capsule ovali; ed elementi incolorabili, o solo pel contorno, o al centro con un delicato punto lineare più o meno breve. Sono, insieme agli altri, punti sporigeni?

In gelatina vi vegeta e non la fluidifica. A 16.° C. occorrono almeno 3 giorni per potere osservare lo sviluppo delle colonie *in lastre*, ad occhio nudo, come tante punture di spillo, punticini giallognoli a luce refratta, e bianchi a luce incidente. Osservate con piccolo ingrandimento appaiono come tante goccioline d'olio, e a luce incidente, globulini bianchi stearinici. Sotto al microscopio ob. 3 appaiono come dischetti circolari con orli netti, gialli, delicatamente granulosi, più scuri al centro che alla periferia, la quale spesso si dispone come un regolarissimo ed elegante anello. Alcune colonie si presentano come una testa di vite formata della fusione di 2 colonie. Le profonde si sviluppano assai prima delle superficiali e per invecchiare di culture lo sviluppo superficiale è sempre per numero molto limitato, e limitato altresì nell'estensione delle singole colonie non superando al massimo i 4-5 mm. Se la gelatina è molto molle, o si rammolisca durante lo sviluppo, allora la lastra assume l'aspetto ad occhio nudo di un vetro smerigliato, screziato come una

carta geografica, iridescente e senza alcuno sviluppo in superficie neanche dopo due settimane. E al microscopio le colonie appaiono così piccole e riunite a gruppi assunti le figure più svariate, analoghe a quella del *proteus mirabilis*.

Altre volte sono gruppi di colonie che si dispongono circolarmente e si sovrappongono a mo' di rosètta. Insomma si ha tale polimorfismo, che più volte, lo confesso, ebbi d'uopo di ripetere culture e inoculazioni animali, per convincermi che si trattava di semplici deformazioni dello stesso microgerme.

Per *strisciamento* se esso è fatto da culture liq. si ha una bella fascia larga levigata, bianco perlacea, sottile, iridescente. Se la gelatina è molle la fascia apparisce come incastrata o meglio come una superficie smaltata opalescente. Se lo strisciamento è fatto da cultura solida si presenta come sottile nastro delicatissimo festonato ai margini e quindi un po' rialzato, e con lentissima tendenza ad allargarsi.

Per *infissione* presenta il tipo della cultura a chiodo. Lo stelo si forma per la confluenza e contiguità e poi fusione di colonie rotondeggianti della stessa, apparenza di quelle delle culture piatte, sor montato da una capocchia, dapprima alquanto rotondeggiente della levigatezza e lucentezza della porcellana o di goccia di stearina, che col tempo si deprime e si allarga alla dimensione massima di una lenticechia, assumendo la figura di una fogliolina più o meno lobata. Coll'invecchiare non si ha alcuna modificazione di colorito nella colonia, essa non si iscurisce nè ingiallisce. Solo dopo un mese la gelatina si opaca, si fa biancastra dalla superficie in giù, per circa 1 cm. e ciò per depositi di sali. Vi ha sviluppo di bollicine di gas lungo l'infissione che, più o meno tardivamente, squarciano o canalizzano la gelatina. Questa proprietà gazogena si apprezza meglio esponendo la gelatina a 37°, la quale fondendosi si va cuoprendo di un sottile strato spumoso, che persiste qualche giorno risolidificando la gelatina.

In *agar*, potendolo esporre a 37° C., ha uno sviluppo rapidissimo: entro 6 ore una cultura *piatta* si presenta già di colore bianco iridescente, e le colonie al microscopio appaiono assai piccole, ovali, o ellittiche, giallastre, granulose e più scure al centro.

Per *strisciamento* sviluppa in larga fascia grigio perlacea levigata, splendente con margini festonati e consistenza filante, muciforme.

Per *infissione* sviluppa a chiodo, ma di cui la testa si allarga come straterello sottile stearinico a tutta la superficie sino

alle pareti del tubo. Notevole pure è lo sviluppo del gas per modo che in 24 ore si può trovare il cilindro dell'agar squarciato in più e diversi punti.

In *PATATE*, sia in dischi che su pappa, ha sviluppo sollecito e rigoglioso quanto in agar sotto forma di una patina bianca mucilaginosa filante con odor acuto di formaggio, se l'innesto si fa con gocce di brodoculture; o, se dall'agar, come striscia bianca giallognolo, scurente le patate, come qualche varietà del bacillo tifico col quale confrontandolo non l'avrei saputo differenziare.

In *siero* umano coagulato d'un ascite tuberculare, si sviluppa assai lentamente come impatimento bianco, umido, splendente muciluginoso, e un notevole sviluppo di gas sino dalle prime ore, e continuato fino a ridurre il coagulo in una specie di alveare per il fondersi delle bolle di gas in escavazioni sempre crescenti nelle cui pareti, fugato il gas, vedesi il summentovato impatimento.

Nell'*ovalbumina coagulata* si sviluppa in analogo modo dando luogo anzitutto a numerose piccole escavazioni ripiene prima di bollicine di gas e poi di liquido citrino, e dopo una settimana, ciò ch'era un omogeneo coagulo, si presenta diviso in 3 strati: sopra e sotto liquido citrino e nel mezzo un residuo del coagulo anfrattoso per bolle di gas. Insomma liquefa l'albume cotto.

Nell'*ovalbumine crudo* vi si comporta in modo singolare. Riemplitane una provetta e innestata quindi per infissione la metà superiore, compare un lieve intorbidamento nubecolare, che va tempestandosi di bollicine di gas sotto il cui ingrandimento scompare la corrispondente massa d'albume. Ripetuto l'innesto nella metà inferiore, che era restata un po' opacata, non si è ripetuto più nulla di tutto questo, come su un terreno ormai esaurito.

Nel *latte* si sviluppa producendo gas e coagulandolo.

Nel *siero liquido*, solito siero ascitico, umano, come nell'urina, vi vive ma non vi vegeta e senza indurvi perciò avvertibili modificazioni sia pel colorito, l'odore e la reazione.

Non vegeta nè sopravvive lungamente nell'acqua comune, previamente sterilizzata coll'ebollizione, che la dealba, tal quale fa il bacillo tifico.

Ma, a farvelo vegetare, basterà aggiungere all'acqua una qualche sostanza organica, idrocarbonata, organica e salina, come ho potuto accertare aggiungendovi della gomma arabica, dell'amido, del glucosio e saccarosio, dell'urea, carbonato d'ammonio ($1\frac{0}{10}$), e fosfato acido di soda puro all' $1\frac{0}{10}$.

Vegeta altresì rigogliosamente nell'acqua di cozione di cavolo e di lattuca, complesso di sostanze organiche e saline, ed è probabile che lo stesso si ripeta per tanti altri vegetali, specie tra quelli d'uso alimentare.

Questo microbio appartiene ai facoltativi. Già lo vedemmo per il suo preponderante sviluppo nella profondità, oltrechè alla superficie, dei substrati solidi. È importante però accertare la sua esistenza di vita anaerobica come egli è facile persuadersene sovrapponendo a una cultura per infissione in agar uno strato di brodo o di acqua, e sovra a questo uno strato di olio. Dopo 24 ore il liquido è passato in fondo e il cilindro di agar sollevato dal gas è spinto al contatto dell'olio; lo sviluppo è rigogliosissimo e duraturo.

REAZIONE DELLE CULTURE. Già dissi di quelle in brodo reagente alle carte reattive, prima acido e poi alcalino. Acide reagiscono quelle in zucchero, in gomma arabica, in amido e in acqua di cavolo.

b. Alla *tintura di tornasole*: è questa arrossata entro le 12 ore e quella di *lacca mufra* scolorata in 15 ore.

c) *Sull'anilina*. A culture in agar per infissione aggiunti soluzioni acquose di aniline le più sensibili agli acidi minerali, e più sensibili agli alcali, e quindi ad alcune aggiunti uno strato di olio ad altre no, onde scorgere l'azione che potesse esercitare il gas sprigionandosi dalle culture e che per fuggire doveva di necessità traversare il liquido colorato. Le prime, le più sensibili agli acidi minerali, vengono scolorate più o meno sollecitamente e coll'ordine col quale le nomino:

1. Giallo solido e l'arancio;
2. Rosso Congo e la Floxina;
3. Metilarancio, Tropeolina, Prune.
4. Violetto Dahlia.

5. Patent blau, viene decolorato in verde entro le 24 ore e si mantiene verde.

Le seconde, le più sensibili agli alcali, sono scolorate.

1. Fuxina, bleu toleidina, bleu notte;
2. Wasser blau, Anilina, blau, viol. Vittoria.
3. Bleu nilo, Violetto neutro;
4. Alcali blau, Metil violetto, bleu metile.

Anche l'*indulina* così poco sensibile agli alcali e agli acidi, è scolorata in 24 ore.

La sola *cosina* non è modificata; e col *patent blau* che can-

gia in verde, sono le due aniline che resistono, ma ricordo che non sono punto adatte alla colorazione del microgermi.

Dirò qui, incidentalmente, che al cospetto delle aniline non si ha alcuna differenza col bacillo tifico, non potendo pregiar quella del diverso tempo della scolorazione; ad esempio il bacillo tifico scolora assai prima l'*alcali bleu*, *bleu nilo*, il *viol. neutro*, il *viol. Vittoria*, è assai più tardi del bacillo capsulato, cangia in verde il *patient blau*. Il bacillo tifico però non arrossa la tintura di tornasole se non vi si aggiunge del glucosio.

Aggiungendo a vecchie brodo-culture dell'*Acido solforico*, si ha una colorazione rossa che si avvicina a quella del rosso del colera. Anche l'acido nitrico, e cloridrico danno, pel primo, la stessa reazione rossa. Ma chi volesse apprezzarla anche meglio dovrebbe strisciare una bacchetta di vetro intrisa nei sommenzionati acidi minerali sulla carta bibula, che a più doppi fosse impregnata delle vecchie brodo-culture, la colorazione rossa si va facendo più spiccata prima coll'acido nitrico, poi coll'acido solforico e in ultimo è più pallida per l'acido cloridrico.

VIRULENZA. Egli è importante conoscerla *a)* nei materiali d'escrezione da malati, come sustrati naturali di culture interne; *b)* e nei diversi sustrati artificiali di culture fuori dell'organismo.

Il vomito filtrato per tela, e il filtrato diluito con acqua e neutralizzato con carbonato sodico e iniettato nel peritoneo delle cavie, riesce mortale per questi animali dopo 18 e 24 ore.

Le fecce trattate come sopra, meno la neutralizzazione, riesciro mortali in 15 ore.

La saliva di un caso (della forma peritonitica) provatamente ricchissima del bacillo capsulato, fu mortale dopo 9 ore.

Il sangue del cadavere, raccolto dopo 4 ore dalla morte, della forma peritonitica, ebbe effetto negativo. Non così le culture in brodo, dello stesso sangue, inoculato al nono giorno nel peritoneo, produssero la morte in 11 ore.

Da ciò risulta che la virulenza del microbo nel corpo infetto umano decresce dalla bocca, punto massimo, all'intestino, allo stomaco e si annulla nel sangue, o meglio quivi era resa latente, dall'influenza sterilizzante del sangue stesso, accordandosi col vano tentativo di vederlo vegetare nel siero umano liquido, e colla sua stentata vegetazione, anche dopo la solidificazione sullo stesso siero coagulato col calore.

Le culture in brodo, invecchiando, non perdono ma aumentano

di virulenza. Dopo 7 settimane uccidono le cavie in 8 ore, virulenza massima pari a quella posseduta dal siero ascitico di cavie infette, che uccide le stesse cavie in 7 o 8 ore. Una vecchia cultura di 7 settimane filtrata per carta bibula a 6 doppi onde avere il minimo dei bacilli e il massimo dei prodotti tossici solubili, e inoculati 2 caviotti e un coniglio con dose di 5 gr. del peso dell'animale uccise

il caviotto più giovane in 10 ore
 » più adulto » 22 »
 » coniglio » 18 »

e tutti per una setticemia tanto intensa, quanto avremmo potuto attendercelo da una giovane e densa coltura bacillare.

Da colture di agar, della stessa epoca delle summenzionate, ho tolto i soli microgermi, ed emulsionati in acqua sterilizzata l'ho inoculati in due cavie e queste sono morte setticoemiche in 14-15 ore. Qui avevamo dunque i soli microgermi senza i prodotti tossici, e l'animale è morto per la conservata attività patogena del bacillo anche dopo 7 settimane.

Quattro gattini coetanei li ho inoculati, sempre nel peritoneo, uno con emulsione acquosa di coltura in gelatina di 9 settimane, ed è morto dopo 40 ore; un secondo con emulsione acquosa di coltura in agar di 6 settimane, ed è morto in 38 ore; un terzo con un brodo-cultura di 6 settimane ed è morto in 35 ore; un quarto con coltura in brodo di due settimane ed è morto in 36 ore, e tutti con forma setticemica capsulata.

In questi giovani gattini osservai anche la congestione della capsula surrenale come si ha nelle cavie e nei topi, per altro in questi ultimi animali assai più spiccata.

Vediamolo in altri substrati. Vi dissi già che nella sola e pura acqua sterilizzata al calore questo microgerme non vive, ed ecco-vene anche la riprova nell'innocuità sortita dall'inoculazione endoperitoneale in cavie di quest'acqua, largamente inocolata, dopo 24 o 15 giorni dacchè io l'avevo largamente infettata. Il fatto è importante per l'igiene pubblica, perchè desso ci dice che un'acqua sorgiva, batteriologicamente pura, potrebbe essere un veicolo di questo microgerme ma non un pabulum. Ma non è più così quando vi si aggiungono delle sostanze idrocarbonate o saline.

Culture in acqua con gomma arabica, a 2 settimane, uccidono cavie in 9 ore. Quelle in acqua amidata, in 19 ore; quelle in acqua

zuccherata in 29 ore. E tutte con forme setticemica spiccatissima e la caratteristica congestione delle capsule surrenali.

Tutte queste culture, già lo dissi, reagivano acide, ed ora debbo aggiungere che l'effetto patogeno apparve in ragione diretta del grado di quest'acidità. Importante anche il fatto degno di studio, dall'analogo grado di virulenza che il microgerme acquista nell'ambiente mucoso orale, e nel mucillaginoso vegetale.

Vi dissi che nel siero umano ascitico, liquido, stentata era la vegetazione; nonostante inoculato dopo due settimane, abbiamo veduto morire le cavia in 21 ore mostrandosi così più virulenta della coltura in amido, e meno di quella in gomma e in glucosio. Questo esperimento vi sembrerà in contraddizione coll'aver trovato lo stesso microgerme non patogeno nel cadavere umano. Ma qui è d'uopo riflettere all'influenza di fatto della diversa azione di un siero morto (poichè nessuno potrebbe assicurare che si trattasse di un'azione *post mortale* anzichè *intra vitam*) alla differenza di siero sanguigno e siero peritonitico, alla diversa influenza della malattia dei due soggetti, omeopatogeno infettivo per l'uno, eteropatogeno infettivo, trattandosi di tubercolosi, per l'altro.

Delle tante circostanze e condizioni che possono esercitare una influenza attenuante sui virus, non ho avuto il tempo che di sperimentare una sola tra quelle che sono di prima importanza per la biologia dei virus nel mondo esteriore, cioè le stesse influenze fisiche colle quali la natura avvolge ogni essere vivente. E oggi posso dirvi della temperatura.

Delle brodo-culture di una settimana, capaci di uccidere una cavia in 10 ore, l'abbiamo tenute per 24 ore, alcune in un ambiente frigorifero (immersione in ghiaccio) ed altre in termostato da 45° a 55° C. A capo di questo tempo abbiamo fatto inoculazioni e culture. Gli animali non sono morti; il microgerme aveva perduto la sua virulenza, ma soltanto quelli sottoposti al calore di 45° colla virulenza avevano perduto la vitalità; le culture di queste erano restate sterili mentre fertilissime riuscivano quelle che avevano subito l'influenza del freddo. Voi comprendete l'importanza di questa resistenza vitale, che va da quasi 0° a 45°, e della virulenza che cresce dai 10° ai 37 per accentuarsi, pari passo col suo maggior rigoglio vegetativo, tra i 30° 35°. Questi fatti ci dicono come il germe possa vegetare così alle temperature invernali come all'estive e possa trovare in quella del corpo umano la condizione più propizia alla sua vegetazione ed alla sua esaltazione patogena.

Ed ora, signori, un altro punto d'indagine, della cui importanza

allora avviserete quando vorrete chiedervi conto della diagnosi batteriologica di questo microorganismo: vuo' dire della sensibilità dei diversi animali alla sua azione patogena.

Gli animali più sensibili sono le *cavie*, altro punto di contatto col bacillo tifico e il germe colerico: e quindi i *topi bianchi*, e per questi animali le culture batteriche riescono mortalmente setticoemiche inoculate nelle sierose, specie nella peritoneale: le lesioni congestizie delle capsule surrenali sono la caratteristica del reperto anatomico.

Non è più così quando le iniezioni si praticano nel tessuto sottocutaneo, le quali sono immancabilmente seguite da ascessi sottocutanei di pus denso caseiforme, e delle quali infezioni localizzate guariscono. Ecco un esempio:

Ad una cavia di 465 gr. il di 8 Febbraio si pratica:

		Una 1. ^a iniez.	s. c.	di cmc. 3	
al 3. ^o giorno	2. ^a	»	»	»	3
al 4. ^o »	3. ^a	»	»	»	4
» 5. ^o »	4. ^a	»	»	»	4
» 6. ^o »	5. ^a	»	»	»	4
» 7. ^o »	6. ^a	»	»	»	4
» 16. ^o »	7. ^a	»	endoperiton.	di 2	

E la cavia muore dopo 8 ore di setticemia per quest'ultima iniezione, mentre per le sei precedenti, con un totale di 22 cmc. di cultura, andava guarendo dei molteplici ascessi sottocutanei.

Il *coniglio* è assai meno sensibile alla setticemia per iniezioni entro le sierose, tra le quali la più sensibile è la pleurale nella quale si ottengono dei veri *emptemi* e piopneumotoraci: ma occorrono dosi molto maggiori che per le cavie, mentre sotto la cute offre la stessa sensibilità di quest'ultimi animali.

Esempio; A un coniglio di 1090 gr. il 27 gennaio inoculo nel peritoneo 1. c. c. di cultura in brodo, di 9 giorni, a reazione alcalina. Il 2.^o giorno, 2. c. c. come sopra:

- il 3.^o giorno, altri 2, e 1 sotto la cute;
- il 4.^o » » 2, e nella pleura destra
- al 9.^o » 1, c. c. sotto la cute
- » 13.^o » » 2, c. c. sotto la cute
- » 14.^o » settima iniezione sottocutanea
- » 15.^o al 17.^o, al 19.^o giorno, 2, c. c. sotto la cute per iniez.
- » 23.^o giorno 11.^o iniezione di c. c. 4 nella pleura sinistra.

Morte dopo 11 ore per ascessi sottocutanei, setticemia, ed empiema destro.

Gatto. All' esempio dei 4 gattini, morti tutti con forma setticemica, meritano menzione altri esempi atti a dimostrar la sensibilità di questi animali.

A un gatto di 950 gr. inoculo nel peritoneo 20 c. c. di brodo cultura di nove giorni. Quattr'ore dopo egli è morto con spiccatissima setticemia, ma senza alcuna lesione delle capsule surrenali. Altri tre gatti, assai grossi, furono inoculati senza ottenere la morte per tenuità di dose, ma sufficiente per constatar la produzione di ascessi sottocutanei, e studiar la fenomenologia, come vedremo più innanzi.

Porco spino. A quest' animale inoculai nel peritoneo 15 c. c. di brodo cultura di 14 giorni. Morì in 33 ore con spiccatissima setticemia e con lesioni congestizie delle capsule surrenali, e una vastissima infiltrazione emorragica sottocutanea dell'addome.

Le *rane*, comunque inoculate, riuscirono refrattarie.

I *pesci* sui quali volli provare infettando l'acqua, morirono 26 giorni dopo contemporaneamente a quei testimoni. L'acqua dei due vasi conteneva un bacillo liquefacente anche in quello infettato col bac. caps. non più reperibile. Però uno dei pesci morti, assai piccolo, avendolo messo in un tubo di brodo, dopo averlo ben lavato in una soluzione alcoolica di sublimato al 2‰, e passato poscia sulla fiamma onde sterilizzarne la superficie esterna, mi permise di constatare il bacillo capsulato: il che vuol dire che il microgerme aveva potuto sopravvivere nel corpo del pesce, senza effetto patogeno, mentre non lo si trovava più nell'acqua.

Quest'ultima esperienza mi conduce a parlarvi di un'altra via di manifestazione patogena di questo microgerme: la via alimentare. Inquinando di questo virus l'alimento dell'animale, se detto virus può vivere nello ambiente gastro-enterico, vivervi e moltiplicarvisi fino al punto di sostituire la innocua flora abituale, conservandovi il suo potere patogeno, l'animale, a questo punto, dovrebbe soccombere come soccombe l'uomo, il cui intestino è divenuto il cospicuo e intenso vivaio, l'attivo e incessante laboratorio dell'attività tossigena del microgerme. Per rendere l'esperimento più naturale mi sono astenuto dall'artificio di paralizzare la naturale difesa antiseptica dello stomaco neutralizzando l'acidità con una soluzione al carbonato sodico al 5‰ e somministrando 1 cmc. per ogni 200 gr. di peso animale, di tintura tebaica, metodo praticato dal *Koch* per dimostrare il potere patogeno per ora alimentare del suo vibrione colerigeno.

Dunque 5 cavie sottoposte successivamente a un'alimentazione

infettata con bacilli capsulati, sono tutte morte dai 15 ai 17, 35, 42 giorni e secondo che l'alimento s'infettava con intiere culture, cioè unitamente ai prodotti tossici, o coi soli germi. Il reperto anatomico-patologico non dà più la lesione iperemica delle capsule surrenali, e la deplezione delle cole ed uro-cisti, che si trovano invece grandemente ripiene e distese. All'infuori di questo il reperto si somiglia con più manifeste lesioni ecchimotiche della mucosa gastrica, ed è riscontrabile, se non ad evidenza microscopica, sui preparati anatomici, batteriologicamente l'autoinfezione setticoemica accentuata specialmente per la milza ed il fegato. Importante il reperto positivo batteriologico di tutto il canale digerente specie del crasso fino a ricavarne culture purissime.

SINTOMATOLOGIA SPERIMENTALE DELL'INFEZIONE.

Sperimentalmente quest'infezione si può dunque provocare sotto queste tre forme:

- 1.° d'infez. sottocutanea o piogena;
- 2.° » setticoemica;
- 3.° » gastro-enterica o auto-infettiva.

Mi rifaccio dalla forma setticoemica, che può essere agevolmente fissata come tipo. La prima manifestazione sintomatologica è un tremore spontaneo a forma di brividi trascorrenti, che si succedono e s'incalzano con maggior o minor frequenza: ora è latente, e basterà toccare l'animale per avvertire sotto le dita un rapido e intenso fremito vibratorio.

La temperatura rettale si abbassa e d'allora in poi essa oscilla sotto la normale e discende sino alla più grave ipotermia man mano che si avvicina alla morte salvo un lieve rialzo premortale. Il che significa che le tossine di questo microgerme sono non ipertermogene ma ipotermizzanti, ed è quindi il grado dell'ipotermia l'indice della gravità dell'infezione.

Esempio di una cavia:

Ore 10 $\frac{1}{2}$ T. 38°,3 Iniez. endoperitoneale.

» 11 » » 37°,8 Orecchie, pallide accessi di tremori, conati di vomito, immobilità, midriasi evacuazione di urina e fecce.

- Ore 11 $\frac{1}{2}$: 35°,3 c. s. e iperalgesia cutanea
» 13 » 36°,2 e ipereccitabilità riflessa.
» 18 » 37°,1
» 19 35" cade per parte con rigidità delle gambe posteriori, opistonia.
» 20 Morte a occhi aperti e in midriasi.

Secondo fenomeno è il *vomito*, che sarebbe soltanto una supposizione suggerita dalle smorfie e dagli atteggiamenti delle nausee e dei conati al vomito osservabilissimi nelle cavie e nei conigli, animali che non vomitano, ma che avviene di fatto negli animali che vomitano, ad es. i gatti dei quali mi sono servito. E nei gatti il vomito si suol presentare dopo $\frac{1}{2}$ ora o $\frac{3}{4}$ per ripetersi più o meno spesso sino alla morte. Il vomito è da prima alimentare ed acido, poi bilioso e mucoso e poi acido e talora sin alcalino. Da questo momento l'animale perde la sua vivacità e fierezza, s'immobilizza e raggomitola come in preda a un gran senso di freddo, che cessa di essere una supposizione se nella stanza esiste una stufa o altra sorgente di calore alla quale l'animale si appressa sino a ustionarsi e non vi è modo di staccarlo. Ecco un es. d'infezione acutissima in gatto.

Ore 2 prima dell'iniez. T. 38°.

- Durante la prima $\frac{1}{2}$ ora, ha 3 evacuazioni alvine poltacee, ed ultime.
- » 2 $\frac{1}{2}$ Vomito per 2 volte alimentare, e poi intensamente bilioso e acido.
 - » 2,35 Si prostra, ma ogni momento deve farsi in piedi per i conati di vomito.
 - » 2,40 Vomito bilioso, mucoso, acido.
 - » 3 Seguita a vomitare
 - » 4 Temp. rettale 35° 7 R. 40 iperemia oculo-congiuntivale, cianosi del naso e della mucosa labiale
 - » 5 Vomito, mentre giace prostrato con occhi sempre spalancati e pupille in midriasi
 - » 6 Vomito profuso verdastro, più fluido, acido, e vomitando muore.

In questo gatto, come nel vomito di altri, fu dimostrabile per culture dei vari vomiti, la presenza del bacillo capsulato, ciò che prova con quanta rapidità il microgerme dopo esser passato in circolo sia riversato nell'ambiente non solo dello stomaco ma di tutto

il tratto intestinale come hanno dimostrato le culture, fatte subito dopo la morte, delle diverse sezioni dell'intestino. Come in quest'esempio l'effetto eccoprotico, colagogico e diuretico di questa infezione è provato in vita dalle frequenti emissioni di urina e fecce, e dalla presenza di bile nel vomito; ed in morte dalla assoluta deplezione sì della cistifellea che dell'urociste. Colla comparsa dei tremori a mo' di brividi, si fa palese la proprietà ischemizzante dal pallore dell'orecchie e delle mucose, visibili unitamente alla midriasi e indi appresso l'iniezione congiuntivale. Dal pallore cereo e freddo si passa gradatamente a un pallore cianotico algido, che si accentua coll'ipotermia premortale.

Cessati i brividi, subentrano fenomeni d'iperalgia cutanea e muscolare desumibile dai lamenti che manda l'animale pungendolo o comprimendone i muscoli, o provocando dei movimenti passivi, ciò che non avviene in animale sano di confronto.

Coll'immobilità muscolare si congiunge un certo grado d'iperec-citabilità muscolare riflessa, la quale si accentua sino alla tetania $\frac{1}{2}$ ora o $\frac{3}{4}$ d'ora avanti della morte. Accertabile è altresì un'influenza acceleratrice sui moti cardiaci e un'influenza dispoica da prima di frequenza e poi di profondità con diminuzione del numero.

Assoluta è l'anoressia, avendo constatato per 48 ore di seguito ricusare qualunque alimento crudo, cotto e liquido.

Notevole infine il dimagrimento per la sua rapidità e intensità.

Nell'infezione sottocutanea o piogena. La temperatura nelle cavie previo un momentaneo rialzo di 1° e $1^{\circ},5$ si deprime, per le 7 o 8 ore successive all'iniezione non che sotto la T. iniziale, anche sotto la normale per riprendere poscia l'altezza decisamente febbrile per 12 ore nel mentre si va constatando lo sviluppo e il nodulo ascessuale col quale l'infezione s'estingue e l'animale risana.

Nell'infezione gastro-enterica. La sintomatologia si apre con la diminuzione dell'appetito, e una certa tumefazione meteorica dell'addome. Indi spiccatissimi fenomeni vasomotorii transitori osservabili nell'orecchio e nelle zampe, le quali alternativamente da fredde e pallidissime divengono intensamente rosse e calde. Allora sono anche constatabili i tremori vibratorii provocabili col toccamento dell'animale e le smorfie della nausea e dell'emese, assieme a un certo grado di iperalgia cutanea, e alla midriasi. Fenomeno singolarissimo per la sua immanchevolezza, e importantissimo nella significazione di una localizzazione tossica cutanea, è lo spelamento progressivo dell'animale, e per la cute dell'addome sino al grado

della più completa *alopecia*. Sempre abbondante l'escrezione delle urine e delle fecce costantemente figurate, non una volta diarrea, in tutto lo svolgimento dell'auto-infezione gastro-enterica. Non vi ha mai ipertermia: sino all'ultima settimana della vita la temperatura oscilla sui 38°, mentre quando comincia a deprimersi sotto questo grado, oscillando sui 37°, l'animale si raggomitola, col pelo irto, s'immobilizza nel luogo meno raffreddante, si fa lamentoso e compare il pallore cianotico al muso e alle zampe. Quando la T. tocca i 36° non vi hanno più che 6 o 8 ore di vita; traballa, ha accessi di tremori degli arti, tremolii muscolari e, lamentandosi, cade su un fianco con rigidità delle zampe e del dorso con occhi spalancati, e pupille dilatate, e giunta la T. a 35° l'animale muore.

La perdita di peso del corpo è di $\frac{1}{6}$ nell'autoinfezione rapida, e di $\frac{1}{4}$ in quella lenta.

Il mio aiuto D.^r *Liotta* ha seguito la crasi urinosa, che, come potete osservare da questi tracciati, il fatto più notevole è una esaltazione della glicosuria fisiologica fino all'elevazione di una glic. patologica ora sulla fine ed ora sul principio della fenomenologia tossica secondo la durata. Nella *breve*, realizza il primo caso; la curva del glucosio nelle sue oscillazioni tende all'inalzamento progressivo sino alla morte. Quello dell'urea all'abbassamento: quello dei cloruri e dei fosfati segue l'andamento progressivo di quello del glucosio.

Nella *prolungata* si ha il tipo progressivamente discendente di tutte le curve, del glucosio, dell'urea, dei cloruri e dei fosfati.

Da questo rapido scandaglio sperimentale voi vedete, signori, riapparire le linee fondamentali dell'infezione umana, sì da non far sembrare nè audace nè irragionevole che questo microgerme sia desso lo speciale agente patogeno di questa malattia così detta gastroenterite tossinfettiva.

Ed ora vi domanderete se questo microbo è uno di più che si deve aggiungere alla già cotanto cospicua flora schizomicetica, o se, come è già avvenuto per altri microrganismi, solo il rapporto etiogenico clinico abbia valutazione di novità.

Invero, di bacilli capsulati patogeni per l'uomo, esclusi i *proteï capsulati*, quali quello descritto da *Bordoni Uffreduzzi*, e quelli descritti dal *Banti*, ma coi quali non è da confondersi, la batteriologia clinica registra,

1. il *pneumo bacillus Friedländer*;
2. » *rhino scleroma bacillus Fritsch*;

3. il *bacillus endocarditis capsulatus Weichselbaum*

4. » *bacillus tenuis sputigenus Pansini*

5. » *bacillus epidermidis capsulatus Damman*

A questi 5, reperiiti nell'uomo, due altri sono da aggiungersi, ritrovati fuori del corpo umano:

6. il *bacillus capsulatus Pfeiffer*;

7. » *bacillus canalis capsulatus Mori*

Il primo, di questi due ultimi, ricavato da una cavia morta per spontanea infezione di questo bacillo; ed il secondo ritrovato, come dice il suo nome, nell'acqua.

Tutti questi microgermi si somigliano tanto così morfologicamente che culturalmente, da potersi considerare varietà di un gruppo che altre volte proposi di chiamare « gruppo dei simil *Friedländer* » e se si sono individualizzati egli è stato precisamente per alcune differenze indiscutibili quali particolarità morfologiche, di colorazione e soprattutto la resistenza alla colorazione del *Gram*, (N.º 2) lo scurirsi più o meno delle culture, e finalmente, e in modo principale, per il diverso potere patogeno per il coniglio, poichè al pneumobacillo di *Friedländer*, voi lo sapete, questo animale è refrattario.

A questo gruppo, tuttora provvisorio, convien aggiungere come 8.º, questo nostro pur differenziabile, dal punto di vista patogeno per gli animali, da tutti gli altri riserbando ad altro studio, ed al batteriologo, il compito di rivederli tutti al paragone e di decidere se la maggiore somiglianza che ha col bacillo del *Weichselbaum*, e quella ancora maggiore che presenta col bacillo capsulato trovato nell'acqua dal *Mori*, lo rendano a questi identificabile. Certo, o signori, dal *Friedländer* si differenzia pel carattere delle colonie, per non inbrunirsi, per l'odore, per la non assoluta immobilità, per il minimo potere flogogeno per le cavie, ed essere patogeno per i conigli.

Più importante sarebbe di decidere se tutta quella recente casistica di infezioni gastroenteriche, o tali per origine, intitolata al bacillo di *Friedländer* non fossero imputabili alla varietà del nostro, ed è per gli eventuali confronti ad hoc, che, potranno farsi almeno di qui innanzi, che mi sono permesso di dilungarmi in particolari che del resto non vi sembreranno di troppo per l'esigenza della moderna patologia e l'importanza dell'argomento clinico propostoci. E riserbando al tempo ed ad ulteriori studii, a me resi difficili, oltrechè dalla dappocchezza mia, dalla mancanza di laboratorio senza spazio, senza dotazione, e senza speranze di averne, e nello studio

presente resi anche ingrati dall'indifferenza locale di chi avrebbe dovuto ambire d'interessarsene, incoraggiandone coi debiti mezzi la continuazione, nella speranza di potersene giovare nella tutela della pubblica salute, a governare la quale sembra che la scienza sia di troppo e tuttora semplice decoro e lusso di onorande ma inutili Accademie. Dunque non un'infezione *Friedländeriana*, ma perchè questa è precipuamente flogogena; mentre questa così detta gastroenterite è, evidentemente, processo eminentemente tossinfettivo e come tale classificabile tra il tifo ed il colera: come le proprietà sperimentali di questi microgermi sono tossinfettive, dissi già i punti di contatto che ha col bacillo di *Eberth*, mentre si differenzia da questo: a) per la capsula, b) per la quasi immobilità, c) per arrossare la tintura di tornasole e che il bacillo di *Eberth* non arrossa: e per dare la reazione rossa coll'acido solforico, mentre dà, come il tifico, la reazione dell'indolo: d) per produrre l'ingrossamento iperemico delle capsule surrenali nelle caviae.

Questa gastroenterite è raggruppabile clinicamente all'infezione tifica, ma non all'Ebertiana dalla quale si distingue principalmente:

a) per le proprietà ipotermizzanti rivelantesi, prima del vomito e dell'eritema cutaneo, nella profondità delle remissioni, e dopo, per il decorso subnormale della curva termica:

b) per la mancanza del tumore splenico, e della diarrea;

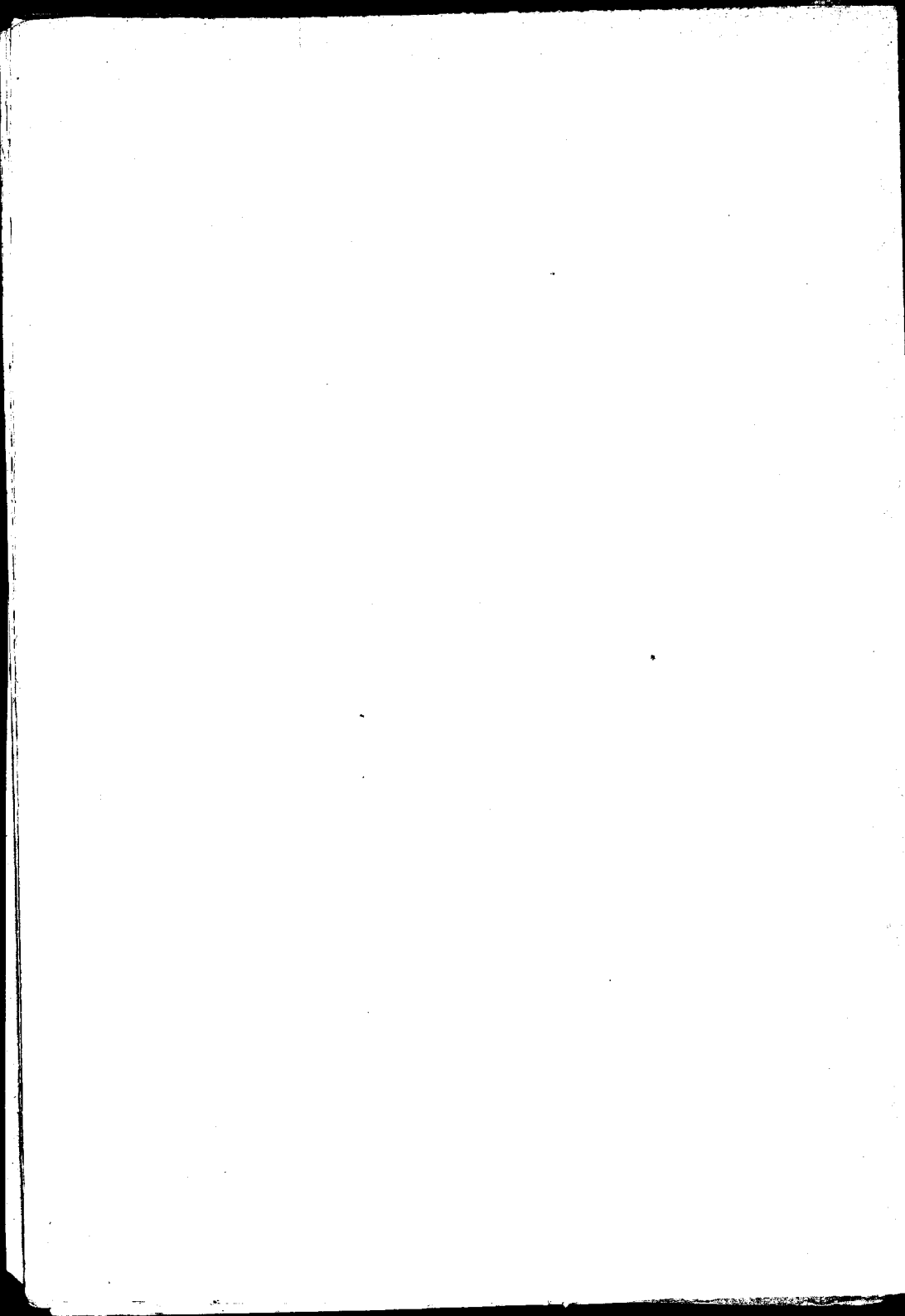
c) per la mancanza dei fenomeni nervosi tifici.

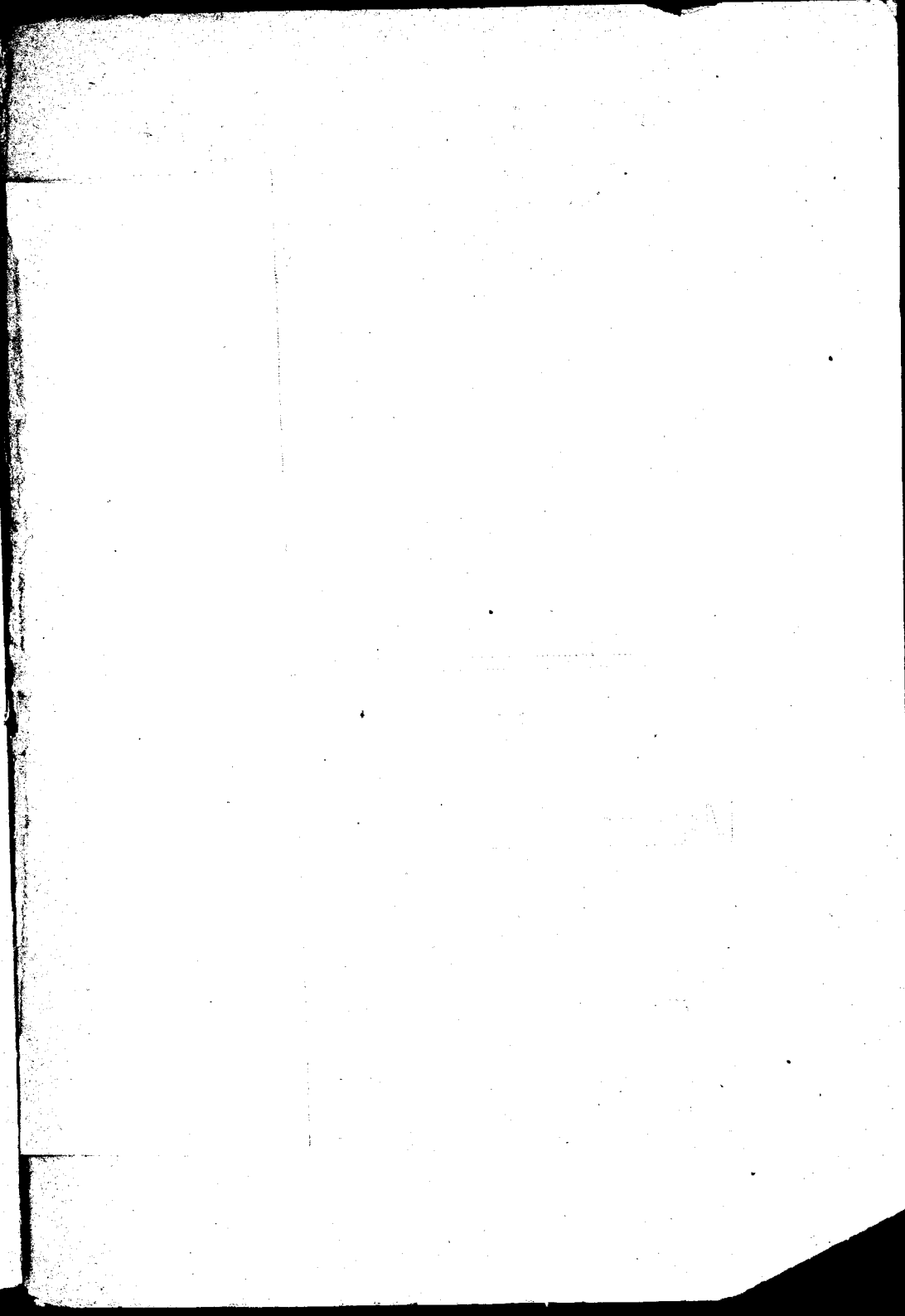
Dunque quest'infezione è anche clinicamente per sintomi, decorso, durata, e terapia, separabile dall'infezione Eberthiana, come lo è batteriologicamente riconoscendo microgermi differenti che col *bacterium coli*, l'unità clinica dell'infezione tifica si presenta sotto le 3 corrispondenti forme.

Di febbre tifoide eberthiana, di gastroenterite simil *Friedländer*, di gastricismo o febbre gastrica per *bacterium coli*.

—3562







CASA EDITRICE DOTT. FRANCESCO VALLARDI
Corso Magenta, 48. — MILANO — Corso Magenta, 48.

Dr. UGO NACCIARONE

della R. Università di Napoli
Chir. primario e delegato sanitario del Comitato di Soccorso Margherita di Savoia di Napoli
per l'assistenza degli infermi poveri a domicilio

MANUALE
DI
DERMATOLOGIA

AD USO

dei Medici pratici e degli Studenti

Un volume in-16 di pagine XVI-401 — Lire 6.

MANUALE
DELLE
Malattie Veneree e Sifilitiche

AD USO

DEI MEDICI PRATICI E DEGLI STUDENTI

Un volume in-16 di oltre 200 pagine — Lire 3. —
